FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

Année 1909 — **THÈSE** — N°

POUR LE

# DOCTORAT EN MÉDECINE

*Présentée et soutenue le mercredi 21 juillet 1909, à 1 heure*

Par M. ALBERT SÉZARY

Né à Alger, le 26 décembre 1880
Ancien interne lauréat des Hôpitaux de Paris

## RECHERCHES

### Anatomo-pathologiques, cliniques et expérimentales

SUR LES

# SURRÉNALITES SCLÉREUSES

*Président*: M. LANDOUZY, *professeur*.
*Juges*: MM. DEJERINE, *professeur*
LABBÉ MARCEL, SICARD, } *agrégés*.

PARIS
G. STEINHEIL, ÉDITEUR
2, RUE CASIMIR-DELAVIGNE, 2
1909

# FACULTÉ DE MÉDECINE DE PARIS

| | |
|---|---|
| **Doyen** | M. LANDOUZY. |
| **Professeurs** | MM. |
| Anatomie | NICOLAS. |
| Physiologie | Ch. RICHET. |
| Physique médicale | GARIEL. |
| Chimie organique et chimie minérale | GAUTIER. |
| Parasitologie et Histoire naturelle médicale | R. BLANCHARD |
| Pathologie et thérapeutique générales | BOUCHARD |
| Pathologie médicale | DEJERINE. / BRISSAUD. |
| Pathologie chirurgicale | LANNELONGUE |
| Anatomie pathologique | MARIE (PIERRE). |
| Histologie | PRENANT |
| Opérations et appareils | HARTMANN. |
| Pharmacologie et matière médicale | POUCHET. |
| Thérapeutique | GILBERT. |
| Hygiène | CHANTEMESSE. |
| Médecine légale | THOINOT |
| Histoire de la médecine et de la chirurgie | CHAUFFARD. |
| Pathologie expérimentale et comparée | ROGER. |
| Clinique médicale | HAYEM. / DIEULAFOY. / DEBOVE. / LANDOUZY. |
| Clinique des maladies des enfants | HUTINEL. |
| Clinique de pathologie mentale et des maladies de l'encéphale | BALLET (GILBERT) |
| Clinique des maladies cutanées et syphilitiques | GAUCHER. |
| Clinique des maladies du système nerveux | RAYMOND. |
| Clinique chirurgicale | QUENU. / RECLUS / SEGOND. / DELBET. |
| Clinique ophtalmologique | DE LAPERSONNE |
| Clinique des maladies des voies urinaires | ALBARRAN. |
| Clinique d'accouchements | PINARD. / BAR. / RIBEMONT-DESSAIGNES. |
| Clinique gynécologique | POZZI. |
| Clinique chirurgicale infantile | KIRMISSON. |
| Clinique thérapeutique | ROBIN. |

## Agrégés en exercice.

| MM. | MM | MM. | MM. |
|---|---|---|---|
| AUVRAY. | CUNÉO. | LAUNOIS. | NOBECOURT. |
| BALTHAZARD. | DEMELIN. | LECÈNE. | OMBRÉDANNE. |
| BEZANÇON. | DESGREZ. | LEGRY. | POTOCKI. |
| BRANCA. | DUVAL. | LENORMANT. | PROUST. |
| BRINDEAU. | GOSSET. | LOEPER. | RÉNON. |
| BROCA (ANDRÉ). | GOUGET. | MACAIGNE. | RICHAUD. |
| BRUMPT. | JEANNIN. | MAILLARD. | RIEFFEL. |
| CARNOT. | JEANSELME. | MARION. | SICARD. |
| CASTAIGNE. | JOUSSET. | MORESTIN. | ZIMMERN. |
| CLAUDE. | LABBÉ. | MULON. | |
| COUVELAIRE. | LANGLOIS. | NICLOUX. | |

*Secrétaire de la Faculté* : M. DESTOUCHES.

---

Par délibération en date du 9 décembre 1798, l'Ecole a arrêté que les opinions émises dans les dissertations qui lui seront présentées doivent être considérées comme propres à leurs auteurs et qu'elle n'entend leur donner aucune approbation ni improbation.

411

A LA MÉMOIRE DE MON PÈRE ET DE MON FRÈRE

A MA MÈRE

A MES PARENTS, A MES AMIS

A MON MAITRE ET PRÉSIDENT DE THÈSE

M. Le Professeur LANDOUZY

DOYEN DE LA FACULTÉ DE MÉDECINE.

A M. le Professeur BOUCHARD

MEMBRE DE L'INSTITUT.

Digitized by the Internet Archive
in 2026

https://archive.org/details/surrenalitesscle0034malb

A MES MAITRES D'INTERNAT

M. le Docteur L. Jacquet, médecin de l'hôpital Saint-Antoine (1905-1906).

M. le Professeur Dejerine, médecin de la Salpêtrière (1906-1907).

M. le Professeur agrégé Jeanselme, médecin de l'hôpital Tenon (1907).

M. le Professeur Dieulafoy, médecin de l'Hôtel-Dieu (1907-1908).

M. le Professeur Raymond, médecin de la Salpêtrière et M. le Professeur agrégé H. Claude (1908).

M. le Professeur Landouzy, médecin de l'hôpital Laënnec (1908-1909).

A MM. Marcel Labbé, Macaigne, Loeper, Professeurs agrégés, médecins des hôpitaux.

MM. Lenoir, Gasne, de Massary, Griffon, Léon Bernard, Médecins des hôpitaux.

M. O. Macé, accoucheur des hôpitaux.

MM. A. Pettit et André-Thomas.

---

A MES PREMIERS MAITRES DE L'ÉCOLE ET DES HOPITAUX D'ALGER

A la mémoire du Professeur A. COCHEZ.

# INTRODUCTION

Ce travail, consacré à l'étude des surrénalites scléreuses, traite par là même des réactions des glandes surrénales vis-à-vis des actions morbides et de leur rôle dans les états pathologiques.

Malgré les enseignements apportés par les recherches modernes sur la physio-pathologie des glandes surrénales, nos connaissances sur ces organes nécessaires à l'existence sont encore bien incomplètes.

Si l'on a isolé depuis Addison le syndrome de la maladie bronzée, depuis Dieulafoy ce même syndrome fruste, sans mélanodermie, depuis Sergent et L. Bernard les formes aiguës de l'insuffisance surrénale pure, on commence seulement à discerner le rôle que jouent l'hyperfonction ou l'hypofonction de ces glandes dans les états morbides.

Si nous comparons la pathologie des surrénales à celle des reins ou du foie, nous pouvons opposer à l'urémie aiguë et à l'ictère grave le syndrome de Sergent et Bernard, à la maladie de Bright ou à la cirrhose de Laënnec la maladie bronzée d'Addison ou ses formes frustes. Mais le substratum anatomique qui répond classiquement à cette dernière est, non pas la sclérose, comme pour le foie et les reins, mais la tuberculose caséeuse. Celle-ci d'ailleurs, par son originalité clinique, constitue la partie la mieux connue de la pathologie des surrénales. A côté d'elle, on a encore étudié les tumeurs et les hémorragies, c'est-à-dire les lésions destructives de ces organes. Mais on s'est beaucoup moins intéressé à leurs altérations lentes et peu bruyantes. Cependant la physiologie nous incite à penser que ces dernières doivent retentir sur le fonctionnement de divers appareils.

Les données récentes sur l'histo-physiologie des surrénales, dues avant tout aux travaux de L. Bernard et Bigart, permettent, nous semble-t-il, d'aborder le problème. Comme l'ont montré ces auteurs, il existe dans ces glandes des processus histologiques, bien individualisés, qui correspondent aux états d'hyperfonction et d'hypofonction : c'est-à-dire d'hyperépinéphrie et d'hypoépinéphrie.

Dès lors, comparant les symptômes cliniques aux réactions histologiques, on peut, en colligeant un grand nombre de résultats et en les rapportant aux données de la physiologie, juger s'il existe un rapport constant et nécessaire entre ces faits d'observation.

C'est en somme une méthode histo-clinique, que l'on peut rapprocher, à plus d'un titre, de la méthode anatomo-clinique si féconde en neuropathologie.

A ce point de vue, l'hyperépinéphrie a déjà suscité certains travaux qui, s'ils n'ont pas encore apporté la lumière complète sur les questions qu'ils concernaient, forment déjà un groupement important et une contribution des plus intéressantes à la physiopathologie des glandes surrénales.

L'hypoépinéphrie proprement dite (et non celle qui est liée à la destruction partielle ou totale de la glande) n'a pas été l'objet de pareilles recherches. C'est qu'on la considère, le plus souvent, comme éphémère ou passagère : dans ces conditions, en effet, la méthode histo-clinique est impossible.

Durant nos quatre années d'internat, dans le but d'étudier ces réactions histologiques si particulières des surrénales, nous avons examiné systématiquement toutes les glandes que nous avons recueillies dans les autopsies. Au bout de deux ans, nous avons pu nous convaincre que l'hypoépinéphrie chronique, proprement dite, existe, puisque déjà nous avions réuni plusieurs cas de surrénalites scléreuses considérées comme très rares par les auteurs. C'est alors que nous nous sommes attaché à l'étude de ce

substratum histologique et que nous avons cherché à en élucider l'étiologie, la pathogénie et la symptomatologie.

Dans ce travail, après une étude critique de l'histologie normale des surrénales et de leur tissu conjonctif — étude à laquelle nous avons apporté une contribution personnelle —, nous établirons, d'après nos observations, l'anatomie pathologique macroscopique et microscopique des surrénalites scléreuses.

Nous en rechercherons ensuite les principaux facteurs étiologiques.

Nous en discuterons la pathogénie et cette discussion nous permettra une analyse, puis une synthèse des réactions histologiques de la surrénale, en même temps qu'une étude comparative des réactions simultanées de certaines autres glandes à sécrétion interne.

Nous traiterons enfin de la symptomatologie, distinguant les cas où la surrénalite est isolée de ceux où elle complique un état morbide. C'est là que nos observations nous permettront de discuter le rôle des surrénales dans les maladies chroniques (pigmentation cutanée, tension artérielle, troubles musculaires).

L'étude des surrénalites scléreuses n'intéresse d'ailleurs pas seulement la pathologie surrénale. Traitant de la sclérose d'un organe à sécrétion interne, dépourvu d'un canal excréteur vecteur en même temps de microbes ascendants trop souvent incriminés dans la pathogénie des scléroses glandulaires, elle prend l'ampleur d'un problème des plus captivants de l'anatomie pathologique générale, par la contribution qu'elle apporte à l'étude pathogénique des scléroses viscérales.

## CHAPITRE PREMIER

### HISTOLOGIE DES GLANDES SURRÉNALES DANS SES RAPPORTS AVEC LES SURRÉNALITES SCLÉREUSES

Ce chapitre n'est pas un résumé de nos connaissances actuelles sur l'anatomie et l'histologie des glandes surrénales (1). On les trouvera exposées dans des travaux récents (Bernard et Bigart, Delamarre, Vialleton, Husnot).

Il traite des faits et des processus histologiques qui intéressent plus particulièrement les surrénalites scléreuses et dont quelques-uns ont été précisés par nos recherches personnelles.

Si, comme nous le verrons, la surrénalite scléreuse réalise habituellement le syndrome d'hypoépinéphrie chronique, elle peut cependant succéder à un stade d'hyperépinéphrie dont on peut retrouver des vestiges à l'examen histologique, ou même coïncider avec cette dernière. Aussi cette description préalable embrasse-t-elle, outre l'état normal, des processus d'ordre physio-pathologique utiles à connaître pour l'interprétation des faits pathologiques.

#### § 1. — **Histologie normale**.

Les considérations qui suivent s'appliquent uniquement à la surrénale normale.

Macroscopiquement, par une coupe transversale, on peut se rendre compte que la glande n'a pas un aspect uniforme.

(1) Pour désigner ces organes, nous n'emploierons jamais le terme suranné de capsule qui, non seulement est inexact, mais encore prête à confusion lorsqu'on parle de la capsule fibreuse qui les entoure.

A la périphérie se trouve une première zone d'un blanc légèrement jaunâtre ou café au lait très clair, dont la partie profonde se fonce progressivement, puis forme un liseré brun ou noirâtre. C'est la substance corticale.

En dedans, on voit une masse gris perle, complètement circonscrite par la corticale dont elle se distingue nettement, c'est la substance médullaire. Celle-ci n'occupe qu'une partie de la longueur de la glande, le plus souvent l'un de ses pôles. Aussi ne la rencontre-t-on pas sur toutes les sections transversales de l'organe.

Au microscope, la corticale et la médullaire sont facilement reconnaissables. Chacune d'elles est formée de cellules glandulaires, de structure et d'ordination différentes, d'affinité tinctoriale opposée, disposées les unes et les autres dans un squelette conjonctivo-vasculaire.

### 1. — Substance corticale.

**1° Cellules.** — Depuis Kölliker, on décrit dans la substance corticale trois zones en rapport avec une disposition et une structure différentes des cellules. Ce sont, de dehors en dedans : la glomérulaire, la fasciculée et la réticulée. Ces trois zones ne sont pas indépendantes les unes des autres. Il suffit, pour s'en convaincre, de dissocier une glande à l'état frais ou mieux après un court séjour dans une solution de formol à 10 0/0. On constatera que la corticale se décompose en bâtonnets parallèles occupant toute son épaisseur, depuis la capsule fibreuse jusqu'à la médullaire, simplement juxtaposés en leur partie moyenne, largement anastomosés à leur partie interne où ils adhèrent les uns aux autres.

Chacune de ces travées élémentaires se compose de plusieurs colonnes cellulaires ; elles sont séparées les unes des autres par des capillaires sanguins. Quant aux cellules elles-mêmes, elles affectent une constitution différente selon la hauteur considérée.

a) *Glomérulaire.* — La zone glomérulaire (Arnold) représente l'extrémité périphérique des travées élémentaires de la corticale. Celles-ci, buttant contre la capsule fibreuse, se replient sur elles-mêmes à la façon de crosses. Les cellules sont donc disposées en une ou deux assises d'arcs (Renaut) ou de pelotons arrondis, rappelant des acini glandulaires sans lumière centrale.

Ces éléments sont petits (10 à 12 $\mu$) ; leur protoplasma est, sur une même préparation, tantôt clair, tantôt sombre ; leur noyau, relativement volumineux, est plus ou moins foncé. Enfin, comme Ecker et Mulon l'ont signalé, ils présentent fréquemment des figures de division directe ; la caryocinèse y est exceptionnelle.

b) *Fasciculée.* — La zone fasciculée répond à la plus grande partie de la longueur de la travée élémentaire, soit à ses 2/3 environ. Les cellules qui la constituent peuvent se présenter sous deux aspects différents, particulièrement systématisés chez le cobaye où Guieysse les a le premier signalés et où nous les décrirons tout d'abord.

Aussitôt après la glomérulaire, elles sont volumineuses et mesurent 20 $\mu$ environ. Leur protoplasma est creusé de cavités sphériques contenant de la graisse : de telle sorte qu'après fixation à l'alcool qui dissout cette graisse, il apparaît comme vacuolaire. D'où leur nom de spongiocytes.

Plus profondément, les cellules sont un peu moins volumineuses. Leur protoplasma est homogène, finement granuleux, plus ou moins clair selon les éléments considérés, d'où l'aspect dichroïque que peut présenter cette région. Le noyau est un peu plus foncé que celui des spongiocytes. Quant aux corps sidérophiles qu'on y a mis en évidence par l'hématoxyline ferrique, ils sont considérés par certains auteurs comme des formations ergastoplasmiques, par d'autres comme des artifices de préparation : en tous cas, ils ne doivent être recherchés que sur des pièces fraîches, recueillies aussitôt après la mort.

Donc, chez le cobaye, la fasciculée peut être décomposée en

deux couches : l'une externe ou spongieuse, l'autre interne ou fasciculée proprement dite.

Chez l'homme, on ne retrouve point ces deux zones si nettement délimitées. A l'état normal, les deux sortes de cellules se trouvent mêlées dans toute l'étendue de la fasciculée. Cependant dans un certain nombre de préparations, nous avons observé chez l'homme la disposition normale du cobaye.

c) *Réticulée.* — La zone réticulée comprend l'extrémité interne des travées qui s'anastomosent d'une façon irrégulière.

Ses cellules sont un peu moins volumineuses que les précédentes. Leur protoplasma est foncé, mais l'aspect dichroïque y est encore très net. Surtout, il contient des granulations de pigment qui donnent à l'extrémité interne de la travée une coloration brunâtre ou noirâtre. On y peut voir, en outre, des éléments semblables à ceux de la fasciculée.

2° **Vaisseaux.** — L'irrigation sanguine des surrénales est des plus riches. Les vaisseaux fonctionnels nous arrêteront surtout.

Il est rare que, sur une préparation, on rencontre ailleurs que dans la capsule fibreuse ou dans les grosses travées conjonctives, une artère ou même un artériole : on n'y trouve le plus souvent que des capillaires.

Ceux-ci ont été bien décrits par Vialleton. Ils forment, entre les fibres de la capsule fibreuse et surtout dans sa partie profonde, un riche réseau, signalé déjà par Grandy, dont les mailles sont coupées sous des incidences variables.

Ils se dirigent ensuite parmi les pelotons de la glomérulaire autour desquels ils forment un plexus et descendent obliquement dans la zone fasciculée. Là, ils cheminent verticalement entre les travées élémentaires. Mais ils ne demeurent pas indépendants les uns des autres. Ils s'unissent par des anastomoses fréquentes qui traversent obliquement les colonnes cellulaires ; ces capillaires d'union sont facilement visibles sur les préparations histologiques.

A mesure qu'ils se rapprochent de la médullaire, les capillaires augmentent de volume, tandis que les travées glandulaires, interposées entre eux, deviennent de moins en moins épaisses. Parvenus dans la réticulée, ils s'anastomosent largement et forment une véritable nappe sanguine dans laquelle se déroulent les cordons cellulaires. On conçoit que dans les affections et les intoxications aiguës qui amènent une forte congestion des surrénales, cette région soit transformée en un lac sanguin dont la putréfaction chez le cadavre sera particulièrement rapide. Il ne faut pas, selon nous, chercher d'autre cause au clivage de la réticulée et à la formation d'une cavité où la médullaire se trouve enclose, processus qui a valu à la glande le nom impropre de capsule surrénale.

On voit combien sont intimes les rapports des capillaires avec les travées glandulaires et combien est juste l'expression de Vialleton, lorsqu'il écrit que le sang lave, pour ainsi dire, les parois de ces travées.

Cette paroi est en effet purement endothéliale et formée de cellules comparables aux cellules de Kuppfer du lobule hépatique, sauf cependant pour l'affinité granulopexique que nous n'avons pas retrouvée chez elles. Tandis qu'avec le mélange picro-osmio-argentique de Ranvier, les cellules endothéliales des zones glomérulaire et réticulée sont très nettement imprégnées, il n'en est plus de même pour celles de la fasciculée. A ce niveau, l'endothélium, d'après Vialleton, formerait le plus souvent une lame indivise à caractère embryonnaire,comme dans le glomérule rénal, dans le lobule hépatique.

3° **Tissu conjonctif.** — Le tissu conjonctif des surrénales est constitué par la capsule d'enveloppe des glandes et les travées qui en émanent.

La capsule d'enveloppe est formée de fibres conjonctives parallèles, quelquefois disposées en deux couches de direction contraire, l'une longitudinale, l'autre circulaire. Elle se distingue de

la capsule périhépatique d'abord par sa vascularisation bien plus riche, puis par la présence de fibres élastiques et de fibres musculaires que nous avons trouvées en proportions très variables selon les pièces examinées. Guieysse, Husnot y signalent de plus des mastzellen allongées dans les interstices des faisceaux conjonctifs.

En dehors de la capsule se trouve un tissu cellulo-graisseux lâche, dans lequel, comme nous le verrons, peuvent émigrer des cellules corticales.

En dedans, la capsule envoie dans l'intérieur de la glande des travées conjonctives d'importance inégale, parmi lesquelles Vialleton distingue :

1° Des travées de premier ordre, assez épaisses et bien développées, pénétrant jusque vers la réticulée et lobulisant l'organe plus ou moins nettement. Ces travées contiennent des vaisseaux nourriciers et, selon Stilling, des fibres musculaires. Elles diminuent de volume en pénétrant dans la glande, leurs fibres se raréfient progressivement : nous les avons rarement vu atteindre la médullaire.

2° Des travées de second ordre, plus fines, plus nombreuses que les précédentes, descendant d'une façon radiée vers le centre de l'organe qu'elles n'atteignent pas. Ces travées de second ordre sont surtout nettes dans la zone glomérulaire où elles sont formées de quelques cellules ou fibres juxtaposées. Au-dessous, ce sont en réalité les cellules endothéliales des capillaires qui constituent la charpente de l'organe, dans l'intervalle des travées conjonctives de premier ordre.

La structure du tissu conjonctif dans la zone réticulée a été diversement décrite. Certains auteurs (Arnold, Stöhr) le considèrent comme très développé et formant des travées épaisses. D'autres signalent entre les substances corticale et médullaire une mince couche conjonctive lâche. Cette dernière disposition paraît réelle chez certains animaux, chez le chien par exemple (Delamarre), où nous ne l'avons cependant pas retrouvée d'une façon constante. Mais chez l'homme, chez le singe, chez le lapin, chez le cobaye,

nous n'avons pas vu, à l'état normal, que le tissu conjonctif fût plus abondant dans la réticulée que dans le reste de la glande. Cependant l'endothélium y est nettement visible, plus que dans la fasciculée où il a une structure embryonnaire et où il est comprimé par des cellules plus volumineuses et plus tassées. D'autre part, la sclérose isolée de la zone réticulée est assez fréquente. Il faut éviter de prendre pour un fait normal cette disposition pathologique.

La disposition du tissu conjonctif de la surrénale est d'autant plus nette que la glande provient d'un sujet plus âgé, abstraction faite d'ailleurs de tout état pathologique. Elle est nettement visible sur les coupes préparées selon la technique usuelle, sans qu'il soit utile de procéder à la digestion des cellules glandulaires par la pancréatine, comme l'a fait Flint.

Dans les interstices des éléments glandulaires, on rencontre parfois des lymphocytes épars ou groupés, auxquels Sabrazès et Husnot attribuent un rôle important dans les processus histologiques (macrophagie, édification de la sclérose).

Le tissu conjonctif contient encore dans ses mailles (capsule et travées principales) des vaisseaux lymphatiques, nés parmi les cordons de la fasciculée, et des filets nerveux destinés aux diverses couches de la glande.

On trouve, en dehors de la capsule, exceptionnellement dans son épaisseur, des ganglions nerveux dont l'existence a été trop méconnue. Ces ganglions ne font jamais défaut. On les rencontre sûrement si l'on examine plusieurs coupes voisines d'une glande. C'est à eux qu'Alezais et Arnaud attribuent un rôle important dans la pathogénie de la mélanodermie addisonnienne.

### 2. — Substance médullaire.

Comme nous l'avons déjà dit, la substance médullaire n'occupe pas toute la longueur de la glande. Sur une préparation, elle est

déjà reconnaissable à l'œil nu par son affinité spéciale pour les colorants basiques, alors que la corticale est acidophile.

Elle est formée de cellules polyédriques tassées les unes contre les autres et ordonnées en travées irrégulièrement entre-croisées dans les mailles d'un riche réseau capillaire.

Ces cellules mesurent environ 25 $\mu$ de diamètre. Leur protoplasma, lorsqu'il est bien conservé et bien fixé, est finement granuleux : c'est lui qui, sur les pièces fraîches, donne les réactions caractéristiques chromaffine (Henle) et sidéraffine (Vulpian). Le noyau est ovalaire, excentrique, situé au pôle de la cellule le plus éloigné d'un capillaire.

Les capillaires, très nombreux, séparent les boyaux cellulaires. D'après Vialleton, les lumières vasculaires l'emportent en surface sur les cellules glandulaires. Leurs parois sont formées d'un endothélium semblable à celui de la corticale.

Quant au tissu conjonctif, il comprend des cellules fusiformes et un reticulum extrêmement discret, visible surtout lorsque les éléments glandulaires sont rétractés.

On peut rencontrer dans la médullaire des cellules nerveuses isolées ou agminées en ganglions. Il faut parfois parcourir un grand nombre de préparations avant de les découvrir. L'importance de cette formation sympathique est loin d'égaler celle des ganglions péricapsulaires que nous avons signalés plus haut.

On trouve aussi, parcourant le grand axe de la glande, la veine centrale, vaisseau collecteur de la circulation surrénale, quelquefois remplacée par plusieurs veinules. Sa lumière, limitée par un endothélium, est rarement régulière. Ses parois sont formées de faisceaux conjonctifs adultes, renfermant des fibres musculaires lisses à direction circulaire et longitudinale et anastomosées, selon von Brunn et Stilling, avec les fibres musculaires provenant de la capsule par les travées principales. Fait intéressant que nous avons observé assez souvent, la paroi fibreuse de la veine centrale peut être incomplète, surtout chez les sujets âgés : elle fait alors

défaut sur une petite zone au niveau de laquelle les cellules glandulaires ne sont séparées de la cavité vasculaire que par l'endothélium.

Signalons enfin, les inclusions de cellules corticales dans la médullaire. Comme nous le verrons, elles témoignent d'une réaction d'hyperfonction de la corticale et, surtout si elles sont abondantes, constituent déjà un état anormal. Mais, bien que le fait ne soit pas signalé par les auteurs, *il est très fréquent, et sans doute normal, de trouver, autour de la veine centrale, un manchon de cellules corticales*, entraînées peut-être au cours du développement ontologique. Ce manchon est visible à l'œil nu ou à la loupe, surtout dans les états d'hyperfonction.

### 3. — Sécrétions des cellules surrénales.

Les produits de sécrétion des cellules surrénales sont de divers ordres. Les trois principaux sont : une graisse et un pigment qui proviennent de la corticale, l'adrénaline qui est issue de la médullaire.

1° *Graisse.* — La graisse provient de la zone fasciculée dont elle est un produit de sécrétion, comme le prouve son augmentation en présence de certaines excitations glandulaires (travail musculaire, intoxications légères, pilocarpine, etc.). Elle est formée par un mélange de graisses neutres et de lécithine (Alexander). Bernard et Bigart ont établi que parmi les gouttelettes graisseuses incluses dans les cellules et imprégnées par l'acide osmique, les unes se dissolvent rapidement dans le xylol (graisse labile), les autres y demeurent insolubles (graisse indélébile). La glomérulaire ne contient, à l'état normal, que quelques rares et fines gouttelettes de graisse indélébile. Dans la fasciculée, les spongiocytes contiennent la plus grande partie de la graisse labile, les cellules homogènes renferment surtout de la graisse indélébile. Les zones dichroïques présenteraient, d'après Bernard et Bigart, un produit liquide dans leurs éléments clairs, tandis que l'aspect sombre des

autres éléments serait dû à une condensation protoplasmique. Les divers stades de l'élaboration graisseuse seraient donc représentés d'abord par l'état dichroïque, puis par l'état indélébile, enfin par l'état labile ou lécithine qui est le terme de la série.

2° *Pigment.* — Le pigment se trouve, à l'état normal, dans la réticulée. Insoluble dans l'alcool, le xylol, le chloroforme, résistant aux acides, aux alcalis, il ne présente pas la réaction du pigment ferrique. Husnot signale chez le fœtus et chez l'enfant l'existence d'un pigment soluble dans l'alcool et les fixateurs aqueux, mais insolubilisé par le formol, répandu dans les trois zones de la corticale. Normalement, chez l'adulte, la glomérulaire, la fasciculée et la médullaire ne sont pas pigmentées.

3° *Adrénaline.* — Elle forme dans les cellules médullaires de fines granulations qui présentent, sur des pièces fraîches, les réactions de Henle et de Vulpian.

### § 2. — Etats fonctionnels et anatomie pathologique générale.

A l'état normal, chez l'homme, la zone fasciculée, qui paraît être la partie la plus active de la corticale, comprend deux variétés de cellules, les unes vacuolaires, les autres homogènes. Ce fait doit, selon nous, être interprété comme une application de la loi de Claude Bernard sur le fonctionnement des glandes. Le célèbre physiologiste enseignait en effet que les éléments d'une glande ne sont pas tous, à un moment donné, au même stade de fonctionnement et qu'il y a alternance entre la sécrétion des diverses portions identiques de l'organe. Cette loi a été confirmée par l'histologie, en particulier pour les tubes urinifères. Mais nulle part, croyons-nous, elle n'est aussi facile à vérifier que dans les surrénales où l'on voit côte à côte des cellules en sécrétion active et des cellules à l'état de repos. L'état normal de la glande est donc l'alternance fonctionnelle.

Il n'en est plus de même dans certains états morbides qui suscitent l'hyperfonction ou l'hypofonction des surrénales. Dans ces cas, dont le premier constitue plus un état fonctionnel qu'une lésion proprement dite, on voit les cellules prendre toutes le type des spongiocytes ou, au contraire, celui des cellules homogènes. Ces états ont été observés jadis par Letulle, Pilliet ; mais c'est à Bernard et Bigart que nous en devons la conception histo-physiologique, féconde en résultats pathologiques. Ce sont l'hyperépinéphrie et l'hypoépinéphrie.

Dans le cours de ce travail, nous décrirons certains faits relatifs à ces états, mis en lumière par l'étude de nos surrénalites scléreuses.

Nous rappellerons auparavant, très brièvement, la description générale de l'hyperépinéphrie et de l'hypoépinéphrie, telles qu'elles se présentent dans les intoxications expérimentales.

Dans l'*hypoépinéphrie*, les cellules corticales perdent leur aspect spongieux : elles deviennent homogènes, puis s'atrophient, se rétractent. Leur noyau prend d'une manière plus intense les colorants basiques ou bien est atteint de dégénérescence. Dans le protoplasma qui prend fortement l'éosine, la graisse labile diminue ou disparaît ; l'imprégnation à l'acide osmique ne révèle qu'une petite quantité de graisse qui est indélébile. Le pigment des cellules de la réticulée présente des variations très grandes suivant les cas observés ; sa signification fonctionnelle nous paraît jusqu'ici insuffisamment élucidée (V. plus bas et Histologie pathologique des surrénalites scléreuses). La division cellulaire cesse dans la glomérulaire. Quant aux cellules médullaires, elles réagissent d'une façon moins évidente : Bernard et Bigart considèrent leur rétraction comme un signe d'hypoépinéphrie.

Dans l'*hyperépinéphrie*, les cellules corticales sont hyperplasiées et hypertrophiées. Le nombre des spongiocytes est accru, d'une façon telle parfois que la corticale entière ne contient que ces cellules. Leur protoplasma est bourré de graisse labile, leur

noyau est volumineux et clair. On peut observer dans quelques cas, surtout dans la glomérulaire, des figures de division directe ou, plus rarement, de caryocinèse. En raison de l'augmentation du nombre et du volume des cellules, les travées, à l'étroit dans un espace bridé par la capsule fibreuse, se contournent en divers sens et tendent à former des nodules (surrénalite nodulaire hyperplasique de Letulle). Les cellules médullaires, bien conservées, ont un aspect plein et granuleux.

A ces signes d'hyperépinéphrie, L. Bernard et Bigart ajoutent l'augmentation du pigment dans la réticulée. Nous n'oserions être sur ce point aussi affirmatifs, car le pigment disparaît ou diminue dans les types les plus accentués d'hyperépinéphrie.

En tous cas, nous ne saurions admettre la théorie de Mulon qui considère l'hyperpigmentation comme un signe d'hyperfonction et l'hypersécrétion de graisse comme une marque d'hypofonction. Cette conception est inconciliable avec les faits cliniques, expérimentaux et physiologiques. La doctrine de Bernard et Bigart a été, au contraire, confirmée par Josué, Vaquez, Gouget, Ménétrier, Widal, etc.

L'hyperépinéphrie accentuée, surtout si elle est prolongée, peut s'accompagner de processus mécaniques sur lesquels nous avons attiré l'attention et qui sont :

1° La migration à travers les fibres de la capsule de cellules corticales isolées ou en amas ; la formation de véritables hernies glandulaires qui, par rupture de leur pédicule, deviennent des surrénales accessoires qu'il faut distinguer des formations analogues congénitales.

2° La migration, en abondance, de cellules corticales dans la médullaire, où elles forment des inclusions plus ou moins volumineuses.

3° La hernie et le passage des cellules corticales, qui forment le manchon de la veine centrale, dans la lumière de cette dernière.

Mais ce n'est pas tout. L'hyperépinéphrie, dans ses formes les

plus marquées, aboutit à la formation d'adénomes dont nous n'avons pas ici à faire la description. L'adénome ne doit cependant être considéré comme facteur d'hyperépinéphrie que s'il est associé au processus d'hyperfonction généralisé décrit ci-dessus. S'il se trouve isolé dans une glande normale, on doit le regarder, avec Ménétrier, comme un néoplasme et non comme un témoin de l'hyperépinéphrie, bien qu'il contienne une forte quantité de graisse labile (Aubertin et Ambard).

En résumé, d'après la structure de la corticale, nous distingueront plusieurs degrés d'hyperépinéphrie :

1° L'hyperépinéphrie simple, caractérisée par une légère hyperplasie et la transformation spongiocytique de la majorité des cellules corticales ;

2° L'hyperépinéphrie nodulaire, où, le processus était plus accusé, les travées présentent des inflexions et des déformations diverses ;

3° L'hyperépinéphrie avec adénome.

L'hyperépinéphrie et l'hypoépinéphrie sont les deux réactions principales des surrénales vis-à-vis des irritations d'ordre pathologique.

On peut observer, en outre, des lésions inflammatoires proprement dites. Ce sont : l'hémorragie, des nodules leucocytiques, la nécrose cellulaire. Il nous suffira pour le moment de les avoir signalées.

L'étude des surrénalites scléreuses devait être nécessairement précédée de ce court exposé critique. Nous verrons comment elle nous a conduit à une connaissance plus intime des réactions histologiques des cellules surrénales.

### § 3. — **Technique histologique.**

Les techniques les plus simples nous ont paru les meilleures.

Les pièces doivent être recueillies le plus tôt possible après la mort. Un délai de 24 heures permet déjà la putréfaction de l'or-

gane, s'il est congestionné et si la température est élevée. On peut y remédier par l'injection aussi précoce que possible de 150 à 200 centimètres cubes d'une solution de formol à 10 pour 100 dans chacune des régions surrénales. Dans ces conditions, nous n'avons jamais eu de glandes cavitaires (1).

On évitera, pendant l'extraction de la glande et pendant les manipulations ultérieures, de l'écraser entre les doigts ou avec des instruments : d'importantes lésions artificielles peuvent ainsi être produites.

Le poids de l'organe est un peu modifié par la fixation au formol. Pour l'obtenir d'une façon exacte, il faut le débarrasser soigneusement du tissu cellulaire qui l'environne, mais ce dernier renferme des éléments glandulaires et nerveux dont l'étude n'est pas insignifiante. Aussi, dès que nous avons obtenu des données précises sur le poids des surrénales sclérosées, nous sommes-nous abstenu de peser nos autres pièces, afin de conserver et d'étudier la gangue périsurrénale.

Comme fixateur, nous nous sommes servi, dans la très grande majorité des cas, du formol à 10 pour 100 et, pour la différenciation des graisses cellulaires, de l'acide osmique à 1 ou 2 p. 100.

Les surrénales, partagées en deux moitiés, étaient aussitôt plongées dans la solution de formol où elles se raffermissaient. Ce n'est qu'au bout de 24 heures qu'elles étaient débitées en tranches plus fines. Les sections ont toujours été faites perpendiculairement au grand axe, d'une façon aussi rigoureuse que possible. Il est important de choisir, pour l'étude histologique, un segment où l'on ait à la fois de la médullaire et du tissu cellulaire périphérique.

La majorité de nos inclusions a été faite dans la paraffine,

(1) Se servir d'une aiguille forte et longue. On réparera l'angle formé par la 12e côte et la colonne vertébrale. On enfoncera l'aiguille dans le fond de cet angle, tout contre le rachis, et on la dirigera en haut et légèrement en dedans.

après passage au xylol. Nous conseillons vivement de réduire au minimum le séjour des pièces dans le xylol et dans l'étuve à 48°-54°. Car ces manipulations ne sont pas sans danger pour les cellules médullaires des glandes pathologiques, comme nous avons pu nous en assurer au début de nos recherches.

L'inclusion à la celloïdine ne présente pas les mêmes inconvénients (ce qui disculpe le fixateur), mais les coupes obtenues sont généralement plus épaisses et moins propices à l'étude fine des modifications histologiques.

Comme colorants, nous avons employé l'hématéine-éosine-orange, l'hématéine-Van Gieson, le Giemsa. Les pièces fixées à l'acide osmique ont été examinées sans coloration. Quelques fragments ont été traités par la méthode de Ramon y Cajal.

Il est nécessaire d'examiner les deux glandes : la comparaison des lésions, dans certains cas, peut être instructive. De plus, si l'examen macroscopique des diverses parties d'une glande montre entre elles des différences très nettes d'aspect ou de coloration, il sera encore nécessaire d'étudier histologiquement l'une et l'autre région de la surrénale.

## CHAPITRE II

### ANATOMIE PATHOLOGIQUE MACROSCOPIQUE DES SURRÉNALITES SCLÉREUSES

D'une façon générale, les auteurs se sont peu intéressés à l'examen macroscopique des glandes surrénales, en dehors de l'état normal.

Cet examen peut cependant être d'une grande utilité dans les états pathologiques et nous nous sommes attaché à cette étude, en comparant l'état macroscopique des glandes conservées dans le formol aux données fournies par le microscope (Voir notre mémoire, in *Revue de médecine*, juin 1909).

Le séjour des pièces dans la solution formolée facilite, comme nous l'avons dit, leur manipulation au laboratoire. Il rend aussi leur couleur plus uniforme et plus nette. Pour tous ces avantages, nous conseillons donc de procéder comme nous l'avons fait.

**Périsurrénalite.** — A l'autopsie déjà, on peut se rendre compte de l'existence d'une inflammation périglandulaire. La périsurrénalite se révèle en effet par l'épaississement du tissu cellulaire ambiant, son union intime avec la capsule fibreuse et ses adhérences avec les tissus ou viscères voisins (foie, reins). Lorsqu'elle est marquée, elle rend difficile l'ablation de l'organe.

Cette périsurrénalite est à son maximum dans la tuberculose fibro-caséeuse de la glande. Elle peut affecter alors le type sclérolipomateux.

Les surrénalites scléreuses proprement dites s'accompagnent quelquefois d'épaississement et de rétraction du tissu cellulaire, et particulièrement de périsurrénalite adhésive, comme nous

avons pu en observer un cas (obs. X), après Mattei, Turner, West. Mais l'inflammation périsurrénale constitue, somme toute, une exception.

A plus forte raison, l'existence d'une périsurrénalite n'indique pas nécessairement une surrénalite scléreuse. C'est un fait dont nous donnerons plus loin la preuve expérimentale.

**Configuration extérieure. Volume. Poids.** — La configuration extérieure de la glande, son volume et son poids (1) subissent, dans les surrénalites scléreuses, des variations inconstantes.

Dans certains cas, l'organe est rétracté, réduit à un moignon perdu dans le tissu cellulaire. Son poids descend à 4, 3, 2 grammes et même moins. Simmonds a observé, pour les deux surrénales, les chiffres de 3 grammes dans un cas, de 5 à 6 grammes dans un autre. Le poids le plus bas que nous ayons constaté est de 9 gr. 5 pour les deux glandes.

Cette atrophie n'est pas particulière aux seules surrénalites scléreuses, car il existe des cas d'atrophie simple des glandes. Elle est d'abord la règle chez les anencéphales (Hewson, Vetter, Sömmering, Cooper, Klein, Voigtel, Meckel, Leri, etc.). Elle peut, de plus, s'observer chez des adultes : dans ce cas, ou bien elle ne se révèle par aucun symptôme et constitue une pure trouvaille d'autopsie, ou bien elle détermine le syndrome addisonnien (Spender, Goodhart, Davy, Hebb, S. Coupland, Barlow, Legge, Guttmann, Rolow, Bramwell, Simmonds, etc.).

D'autres fois, au contraire, la configuration extérieure et le volume d'une surrénale sclérosée ne sont point modifiés, le poids est normal.

Dans 13 cas que nous avons examinés à ce point de vue (obs. I, II, III, IV, V, VI, VII, VIII, IX, X, XI, XIX, XLVII), nous avons trouvé neuf fois un poids normal. Quatre fois seulement il était diminué (9 gr.5 ; 10,5 ; 12,5 ; 13). *Il est remarquable*

(1) Le poids moyen des deux surrénales, à l'état normal, est de 15 grammes.

*que des glandes en hyperfonction peuvent peser autant que des glandes sclérosées et en hypoépinéphrie.* Car, l'hyperépinéphrie ne commande pas nécessairement une augmentation du poids de la surrénale.

Ces faits prouvent déjà que l'aspect extérieur et le poids d'une surrénale, lorsqu'ils sont normaux, ne sauraient témoigner de l'intégrité de l'organe, et d'autre part que l'atrophie de l'organe n'est pas un signe certain de sclérose. Nous avons même vu une glande à fonctionnement normal, dont le poids n'excédait pas 4 grammes.

L'apparence boursouflée d'une glande est incompatible avec l'existence d'une surrénalite scléreuse proprement dite. Il existe cependant des formes de cirrhose hypertrophique, d'hyperépinéphrie avec sclérose, qui présentent cet aspect (Voir plus loin).

Signalons enfin que, dans les surrénalites scléreuses, on peut rencontrer à la surface de la glande des granulations blanchâtres ayant l'aspect de grains de mil. Ce sont des foyers parcellaires d'hyperépinéphrie, sans doute compensatrice, compatibles avec une sclérose déjà avancée de l'organe. Ces formations sont analogues aux granulations de la néphrite chronique.

Si nous comparons maintenant les deux glandes sclérosées d'un même sujet, nous trouvons que le plus souvent leur aspect et leur poids sont peu différents et ne dépassent pas les rapports qu'ils ont à l'état normal. Cependant nous avons quelquefois observé des différences tenant à l'atteinte plus marquée d'une glande. Dans deux cas de cirrhose hépatique, en particulier, la surrénale droite, en contact avec l'organe malade, était manifestement plus atrophiée que la gauche.

En somme, la configuration extérieure, le volume et le poids d'une surrénale ne nous renseignent guère sur l'existence d'une sclérose de l'organe. Mais leur étude présente certaines particularités intéressantes, telle en particulier l'existence de granulations semblables à celles de la néphrite chronique.

**Consistance.** — Les surrénales sclérosées sont d'une consis-

tance ferme. Elles ne s'écrasent pas entre les doigts au cours de l'autopsie, comme cela se voit fréquemment pour les glandes congestionnées. Leur putréfaction est plus lente et elles ne subissent que rarement la transformation cavitaire. Ce sont là de bons indices du processus de sclérose.

**Couleur.** — Très instructive nous paraît également la couleur de l'organe.

Nos recherches ont porté sur des glandes déjà fixées par le formol, soit sur le cadavre, soit au laboratoire. Dans ces conditions, leur coloration est plus uniforme. Mais les considérations qui suivent s'appliquent aussi bien aux surrénales fraîchement recueillies et non fixées.

A l'état normal, avons-nous dit, la corticale est d'un blanc légèrement jaunâtre (crême) et son aspect est finement réticulé. Sa partie profonde se fonce progressivement et forme enfin un liseré brun ou noirâtre dont la teinte varie non seulement avec l'état des cellules et leur teneur en pigment, mais encore avec le degré de congestion toujours plus marqué à ce niveau. La médullaire a une couleur gris perle.

Les modifications de couleur de l'organe n'ont pas été étudiées par les auteurs dans leurs rapports avec leur structure histologique. Nous avons tenté de combler cette lacune et nous pensons que les données d'une telle étude peuvent être très instructives.

Dans l'hyperépinéphrie, nous avons vu l'organe présenter une couleur blanc éclatant ou jaune rougeâtre, sur laquelle tranchent parfois des travées fibreuses brunâtres.

Dans la surrénalite scléreuse proprement dite, la teinte de la corticale est grise ou noirâtre et d'autant plus foncée que la sclérose et l'hypoépinéphrie sont elles-mêmes plus accentuées.

Entre ces types extrêmes, bien tranchés, il est des teintes intermédiaires, légèrement grisâtres, qu'on peut observer dans la sclérose moins accentuée.

De plus, sur une section d'une surrénale, la couleur peut va-

rier suivant le point considéré. On peut voir des espaces gris à côté de régions blanchâtres : ce fait est en rapport avec la distribution parcellaire des lésions.

Si l'on examine diverses sections glandulaires, on peut trouver

Fig. 1. — Glande surrénale normale. Remarquer les manchons blancs de cellules corticales qui engaînent les veines centrales.

des différences de couleur très marquées : cela tient encore à la distribution parcellaire des lésions.

C'est surtout à ce dernier point de vue que l'étude de la couleur des surrénales nous paraît importante. Puisque, comme nous le contrôlerons à l'aide du microscope, les lésions sont souvent parcellaires, il sera indispensable, pour se rendre compte de

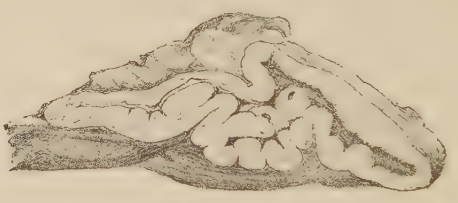

Fig. 2. — Glande surrénale en hyperépinéphrie. Corticale bosselée, d'un blanc éclatant. Manchons périveineux très épaissis.

l'étendue des lésions et pour juger approximativement de l'état fonctionnel total de la glande, d'examiner cette coloration dans les diverses régions. Une étude histologique s'imposera pour les points dont l'aspect différera de la région déjà prélevée pour cet examen. Cette pratique seule, en dehors des coupes sériées, peut mettre à l'abri des erreurs causées par la diversité des lésions.

La médullaire ne subit pas, dans sa couleur, des modifications aussi marquées que la corticale. Mais, moins claire et plus

terne, à l'état normal, que la substance corticale, elle devient, dans les états pathologiques, un terme de comparaison. Dans les surrénalites scléreuses, il est fréquent que la corticale devienne plus sombre que la médullaire.

Quant au manchon blanchâtre de cellules corticales qui entoure la veine centrale de l'organe, il devient difficilement visible dans les surrénalites scléreuses avec hypoépinéphrie, alors qu'il est fortement épaissi dans l'hyperépinéphrie, comme le plus souvent dans les scléroses parcellaires.

Fig. 3. — Surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie. Corticale gris terne, devenue plus sombre que la médullaire. Manchons périveineux presque invisibles.

Nous devons donc retenir que, dans la surrénalite scléreuse, la corticale présente une coloration grisâtre qui la distingue d'autres états physio-pathologiques de la glande.

Une congestion diffuse de l'organe peut également, après fixation par le formol, lui donner une coloration grise. Mais celle-ci est moins uniforme, elle s'accompagne de nappes hémorragi-

Fig. 4. — Surrénalite scléreuse parcellaire : des foyers d'hypoépinéphrie avec sclerose alternent avec des foyers d'hyperépinéphrie. A la partie inférieure, hernie corticale formant à la surface une granulation miliaire. Manchons périveineux épaissis.

ques gris-rougeâtre. Mais, surtout, la consistance est moins

ferme, la putréfaction précoce et la dissociation des travées élémentaires plus facile.

**Décortication.** — Nous nous sommes demandé si, de même que pour le rein, l'épreuve de la décortication pouvait être utile pour le diagnostic macroscopique de la lésion.

Pour résoudre la question, nous avons opéré sur de petites tranches de surrénale. Avec un rasoir bien effilé, nous sectionnions la capsule fibreuse, perpendiculairement au grand axe de la tranche, dans un intervalle compris entre deux sillons, nous la saisissions avec une pince dans toute son épaisseur et nous la détachions du parenchyme de part et d'autre de la ligne de section.

A l'état normal, la décortication se fait aisément. L'adhérence de la capsule est assez forte, probablement en raison des travées de second ordre qu'elle émet. Mais on peut ordinairement la détacher sans entraîner du parenchyme cortical.

A l'état d'hyperépinéphrie, nous avons vu que les cellules corticales pénètrent plus ou moins dans la capsule. Aussi la décortication en entraîne-t-elle un nombre important.

Dans la sclérose corticale, les résultats sont variables. Tantôt la capsule se détache facilement, tantôt elle arrache des parcelles du tissu sous-jacent.

L'histologie nous expliquera la diversité de ces résultats, due à l'existence ou à l'absence d'un stade préalable d'hyperépinéphrie.

Pour le moment, nous conclurons simplement que l'épreuve de la décortication n'a pas, en anatomo-pathologie surrénale, la signification qu'on lui reconnaît en pathologie rénale. Une décortication malaisée est un signe d'hyperépinéphrie actuelle ou antérieure. Une décortication facile s'observe aussi bien dans une glande normale que dans une glande en hypoépinéphie, sans hyperépinéphrie préalable.

**Dissociation.** — A l'état normal, on peut, à l'aide d'une fine aiguille, dissocier la corticale en travées élémentaires, malgré

les anastomoses que celles-ci s'envoient dans la zone réticulée.

Dans les surrénalites scléreuses, cette dissociation est devenue impossible. Les travées ne s'isolent plus les unes des autres ; elles sont agglomérées en faisceaux ou en amas indivisibles.

Cette impossibilité de dissociation est un signe anatomique important.

**Conclusions**. — En résumé, les attributs macroscopiques des surrénalites scléreuses consistent surtout dans :

La consistance ferme de l'organe ;

La coloration grisâtre uniforme de la corticale ;

La difficulté de la dissociation des travées glandulaires.

Les modifications d'aspect, de volume et de poids, l'existence de périsurrénalite, la difficulté de la décortication nous paraissent des attributs contingents et variables dans les surrénalites scléreuses.

Mais les caractères signalés en premier lieu, surtout s'ils sont associés, nous paraissent caractéristiques des surrénalites scléreuses.

On ne devra donc pas négliger, comme on l'a fait jusqu'ici, l'examen macroscopique des surrénales qui peut fournir de précieuses indications sur les lésions glandulaires.

## CHAPITRE III

### ÉTUDE HISTOLOGIQUE DES SURRÉNALITES SCLÉREUSES

Les surrénalites scléreuses n'ont encore fait l'objet d'aucune étude histologique générale.

Dans les traités classiques d'anatomie pathologique, on ne leur a accordé jusqu'à ce jour qu'une simple mention.

En dehors de l'article de Loeper et de Oppenheim qui, se basant sur trois cas de cirrhose totale et dix-sept cas de sclérose partielle, décrivent quelques-unes de leurs formes anatomiques, en dehors de l'étude de L. Bernard et Bigart sur les surrénales des tuberculeux, on trouve seulement, dans la littérature médicale, quelques observations éparses, dont l'examen microscopique n'a le plus souvent d'autre but et d'autre prétention que de fixer un diagnostic histologique.

Notre description est basée sur une centaine de cas personnels, relevant les uns et les autres de causes diverses.

Nous étudierons successivement l'hyperplasie conjonctive, puis les modifications des cellules surrénales, bien qu'en réalité ces deux processus soient intimement liés. Mais une exposition analytique des faits doit, pour la clarté de la description, précéder la conception synthétique.

Nous n'envisagerons tout d'abord que la surrénalite scléreuse proprement dite, avec hypoépinéphrie. Nous traiterons à part de la surrénalite scléreuse avec hyperépinéphrie et de l'adéno-cirrhose.

### § 1. — **Hyperplasie conjonctive.**

Un premier fait qui ressort de l'étude de nos préparations est l'indépendance qui existe entre la sclérose des deux substances de la surrénale. La sclérose corticale est plus fréquente et ordinairement plus marquée que la sclérose médullaire. Nous avons vu quelquefois les deux processus coexister à un même degré (obs. XII et XXVII). Nous avons observé aussi des corticales sclérosées autour de médullaires dont le tissu conjonctif n'avait pas proliféré (obs. XIV),ou plus rarement encore des médullaires fibreuses entourées de corticales à tissu interstitiel normal (obs. XLIII). Mais ce que nous avons noté le plus fréquemment, c'est le développement très inégal de la sclérose dans chacune des deux substances, et sa prédominance habituelle dans la corticale (obs. I à VI par exemple).

**1° Corticale.** — C'est autour des capillaires fonctionnels de la corticale que s'édifie l'hyperplasie conjonctive. Si l'on se remémore la disposition de ces vaisseaux (V. chap. I), on se rend facilement compte que la sclérose formera d'une part des traînées longitudinales intertrabéculaires, d'autre part des traînées transversales, souvent moins marquées, qui correspondent aux anastomoses intercapillaires.

Tout d'abord, entre les travées glandulaires, plus ou moins rétractées en raison des modifications cellulaires, on remarque des travées conjonctives néoformées, qui ne remanient pas la disposition générale de la glande. Mais, au lieu de présenter seulement des travées glandulaires séparées par les capillaires, celle-ci en comprendra d'autres, de nature conjonctive, alternant avec les premières. Ces travées, à peu près verticales dans la fasciculée, sont obliques ou recourbées dans la glomérulaire, transversales et irrégulièrement entrecroisées dans la réticulée.

Lorsque les traînées transversales sont bien développées dans l'organe entier, sa structure est plus ou moins remaniée. Les

travées glandulaires sont fragmentées et même quelquefois disloquées. Dans les types les plus accentués, on ne voit que des amas cellulaires arrondis ou allongés, indépendants les uns des autres et encerclés de tissu conjonctif. Chez un tuberculeux, nous avons même observé une véritable sclérose mono-cellulaire.

C'est donc autour des capillaires fonctionnels que se développe la sclérose. Celle-ci est très peu marquée autour des vaisseaux nourriciers. Ces derniers pénètrent dans la glande par les colonnes conjonctives principales. Or, dans la surrénalite scléreuse, celles-ci ne sont pas très épaissies. On peut voir au contraire des travées néoformées atteindre la même largeur et les colonnes normales ne se distinguer d'elles que par le sillon qui marque dans la capsule leur lieu d'origine.

Bien que développé autour des capillaires, le tissu de sclérose n'oblitère pas leur lumière. La sclérose et la congestion ne sont pas incompatibles dans une même glande : ce sont au contraire deux processus fréquemment associés.

Ce tissu conjonctif est finement réticulé. Il est composé d'un lacis de fibrilles plus ou moins dense, parfois très touffu et très intriqué. Les cellules y sont relativement rares : elles se présentent sous forme d'éléments fusiformes, quelquefois étoilés, à noyau vivement colorable.

D'une façon inconstante, il contient, par places, de petits nodules de cellules rondes qui sont le plus souvent des lymphocytes. D'après Sabrazès et Husnot, ces cellules rondes peuvent se transformer en macrophages, en plasmazellen, et l'on peut voir, à côté d'elles, des cellules ramifiées semblables aux clasmatocytes de Ranvier.

Le développement du tissu de sclérose varie beaucoup suivant les cas. Dans certaines préparations (obs. LXIV), la lame endothéliale des capillaires est seulement doublée ou triplée : c'est ce que nous désignons, dans nos descriptions histologiques, sous le nom de sclérose légère.

Fig. 5. — Surrénalite scléreuse à prédominance corticale (obs. 63). En haut et à gauche, ganglion sympathique périglandulaire non altéré. En haut et à droite, amas de cellules corticales extra-capsulaires.

Dans d'autres cas, les travées conjonctives égalent en épaisseur les travées glandulaires (obs. V) : c'est la sclérose marquée ou moyenne (V. fig. 5 et 7).

Mais jusqu'ici nous n'avons décrit que la sclérose totale de la corticale. Assez souvent, elle n'est que partielle, elle est alors ou systématisée ou parcellaire.

*Sclérose systématisée.* — Dans une première catégorie de faits, la sclérose se limite à une ou à deux des zones de la corticale dont elle respecte le reste : elle est alors systématisée.

La plus commune des scléroses systématisées est la sclérose réticulée (obs. XXIV et figure 6). On peut l'observer dans des glandes ne présentant par ailleurs nulle lésion. Et sa fréquence est telle que, comme nous l'avons déjà dit et critiqué, certains auteurs ont décrit dans la réticulée normale un stroma conjonctif bien développé. L'hyperplasie conjonctive peut être marquée au point qu'on n'observe plus dans cette zone que quelques cellules éparses dans une gangue fibreuse.

Plus rarement, la sclérose est limitée à la glomérulaire. Elle forme des travées arrondies ou paraboliques, disjoignant ou disséquant les amas cellulaires. On ne confondra pas cet aspect avec celui qu'offriraient les vestiges de la migration des cellules à travers la capsule fibreuse. Nous verrons que cette sclérose glomérulaire est surtout fréquente dans la surrénalite scléreuse avec hyperépinéphrie, dont l'étude est reportée plus loin.

Nous n'avons pas observé d'exemple de sclérose limitée à la seule zone fasciculée. Mais, dans deux de nos cas, la fasciculée est intéressée conjointement une fois avec la réticulée, une fois avec la glomérulaire (obs. LXXXVI et XIV) (V. figure 9).

Nous verrons plus loin ce qu'il faut penser de la systématisation de la sclérose.

*Sclérose parcellaire.* — Plus important nous paraît le caractère parcellaire de la sclérose, caractère qui n'est d'ailleurs pas particulier à la sclérose surrénale et qu'on a longuement étudié dans le rein. Nous l'avons rencontré très fréquemment.

C'est en effet seulement dans les scléroses intenses que la lésion est totale, au sens absolu du mot.

Le plus souvent, sur une préparation, on peut voir quelques régions, de topographie très variable, dépourvues de sclérose : à ce niveau, les cellules sont ordinairement en hyperfonction (V. fig. 10). Parfois, il est nécessaire d'examiner plusieurs coupes pour trouver une portion glandulaire saine. La parcellarité, qui, pathologiquement, rappelle l'alternance fonctionnelle des éléments de la glande normale, affecte des degrés très divers. Tantôt, en effet, on ne voit, dans une surrénale sclérosée, que quelques régions saines ou en hyperépinéphrie. Tantôt, les parties fibreuses sont aussi nombreuses que les parties normales. Tantôt, enfin, la sclérose est limitée à des portions minimes de la glande, que celle-ci soit, par ailleurs, normale ou en hyperfonction. Il est particulièrement fréquent de rencontrer, dans une surrénale en hyperépinéphrie chronique, des foyers discrets de sclérose avec hypoépinéphrie (V. fig. 11).

La sclérose parcellaire est ordinairement diffuse et s'observe dans les trois zones de la corticale. Mais une sclérose systématisée peut elle-même être parcellaire ; cela se voit surtout dans la glomérulaire, plus rarement dans la réticulée.

Les glandes accessoires, situées dans le tissu cellulaire périsurrénal, sont susceptibles de se scléroser au même titre que la corticale dont elles émanent ; mais leur lésion n'est pas absolument constante, au moins dans les formes moyennes (V. fig. 7).

Quant aux cellules corticales immigrées dans la médullaire, elles ne subissent qu'exceptionnellement le processus de sclérose qui frappe la glande (nous ne l'avons observé qu'une fois). Leur protoplasma devient homogène, mais les cellules ne s'enveloppent pas d'une trame fibreuse comparable à celle qui dissocie la substance corticale. L'hyperplasie conjonctive des cellules lécithinogènes n'est donc guère plus active, dans la médullaire, que celle des cellules adrénalinogènes.

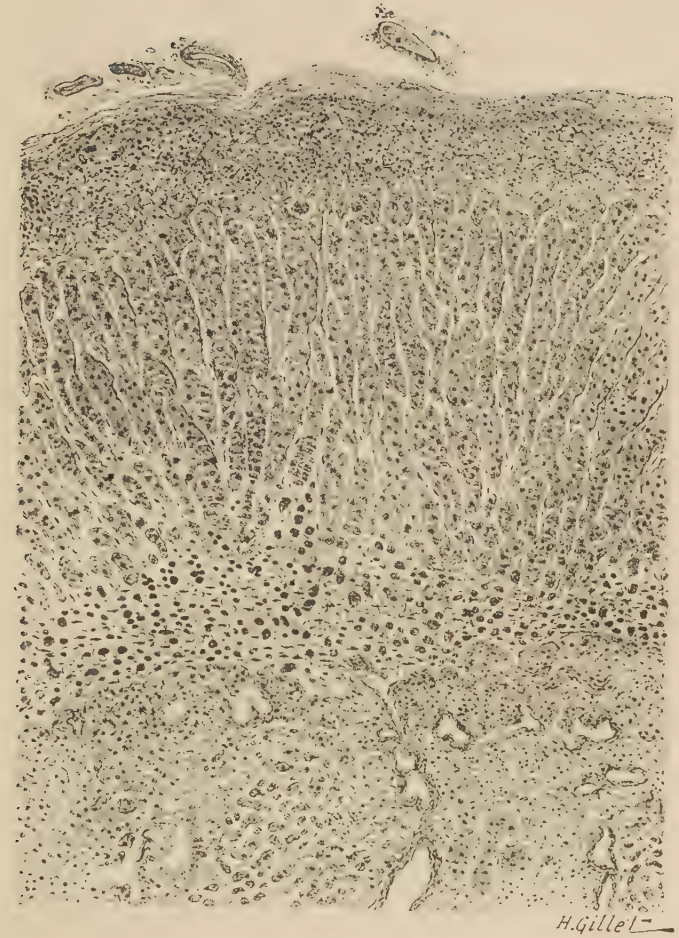


Fig. 6. — *Surrénalite scléreuse systématisée* (localisation : réticulée). Glomérulaire et fasciculée à peu près normales (obs. 24).

2° **Médullaire.** — Comme nous l'avons déjà dit, la réaction conjonctive de la médullaire est ordinairement légère et mérite rarement le nom de sclérose. Elle contraste ainsi avec la réaction corticale dans des rapports que nous avons signalés plus haut.

« Tantôt, disent Loeper et Oppenheim, la sclérose a entièrement détruit la couche médullaire qui apparaît constituée par un tissu conjonctif fibrillaire. Ce tissu, semé de très rares cellules lymphatiques et conjonctives, creusé de lacunes vasculaires, est occupé dans une assez large étendue par la veine centrale dont les tuniques musculaires ont complètement disparu et qui semble une lacune plus volumineuse. Fait particulier, cette sclérose s'arrête net à la couche corticale, dont les cellules sont parfois plus riches en graisse que normalement, les vaisseaux plus congestionnés, les granulations pigmentaires moins abondantes.

« Dans d'autres cas, la sclérose est plus discrète et aussi plus dense : ce sont des placards plus ou moins étalés d'où partent des pointes fibreuses ou de longues bandelettes qui vont d'une extrémité à l'autre de la glande. Parfois, enfin, la veine sclérosée épaissie, semble le centre autour duquel rayonnent les tractus fibreux délicats. »

Dans un cas, Bernard et Bigart ont observé « une sclérose extrêmement marquée et certainement aussi développée dans l'une que dans l'autre des deux substances : des bandes conjonctives relativement larges, sinueuses. de directions variées, découpaient la substance médullaire en îlots remplis par les cellules, donnant naissance à des faisceaux de second ordre, comme dans les cirrhoses hépatiques ». Les mêmes auteurs signalent de plus l'abondance de l'infiltration lymphocytique dans la substance médullaire.

Dans un seul de nos cas, nous avons constaté une sclérose intense, répondant à la description de Loeper et Oppenheim (V. fig. 7). Dans les autres, l'hyperplasie conjonctive se rapprochait

du type décrit par Bernard et Bigart ; mais elle affectait des degrés très divers et, le plus souvent, consistait en un léger épaississement des travées conjonctives (Voir fig. 5 et 9).

Signalons enfin, surtout chez les sujets âgés, la sclérose de la veine centrale, avec fragmentation de la couche musculaire, épaississement et déformation de ses parois.

### § 2. — **Processus cellulaires.**

Les processus cellulaires sont plus intéressants à connaître que l'hyperplasie conjonctive. Ils sont, en effet, le *primum movens* de la lésion, tandis que la sclérose n'en est que le résultat. C'est pourquoi le terme de surrénalite scléreuse doit prévaloir sur celui de sclérose surrénale.

Nous les décrirons d'abord, d'une façon générale, dans la corticale et dans la médullaire. Nous reviendrons ensuite sur certains points particuliers que cette étude nous a révélés et qui éclairent les processus généraux des cellules surrénales dans leurs diverses réactions.

Voici d'abord les faits les plus simples que nous ont montrés nos préparations histologiques.

**Corticale.** — Dans les formes les plus intenses (fig. 7), on ne trouve plus dans la corticale qu'un petit nombre de cellules étouffées par la gangue conjonctive. Elles sont rétractées. Leur protoplasma se colore vivement par l'éosine et, traité par l'acide osmique, ne présente que quelques ponctuations de graisse indélébile. Leur noyau est petit, nettement arrondi, comme pycnotique et fortement basophile.

Dans les formes moyennes, les cellules sont en hypoépinéphrie manifeste (1). Dans la glomérulaire, elles sont petites et homo-

(1) A proprement parler, les termes d'hyperépinéphrie et d'hypoépinéphrie désignent les états fonctionnels des surrénales. Pour éviter de longues périphrases, nous les avons également appliqués aux états cytologiques qui les conditionnent (Voir Etats fonctionnels, p. 23).

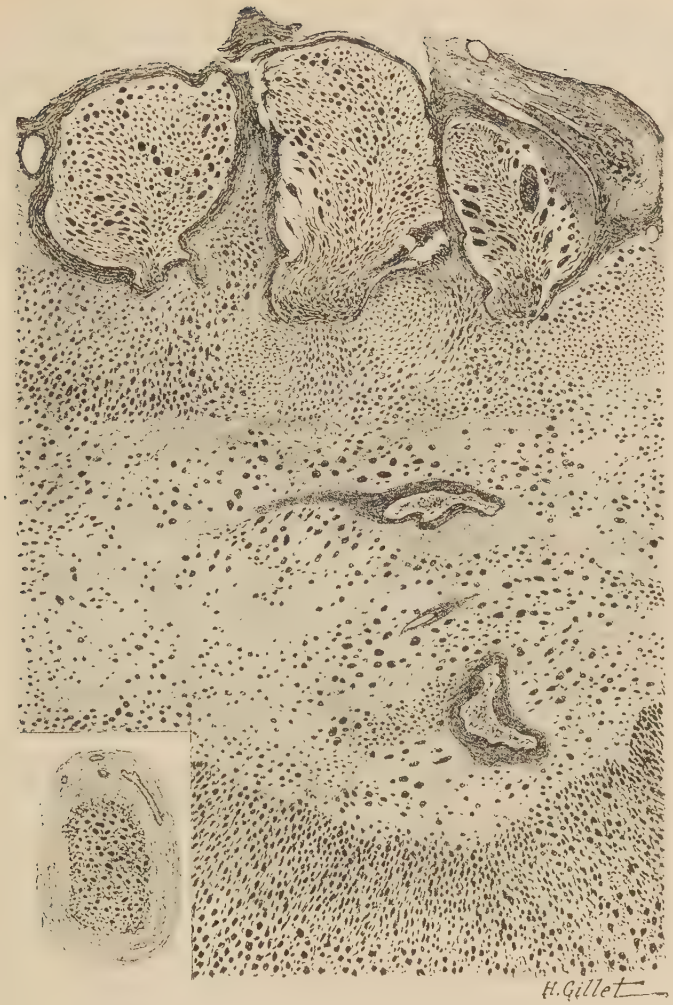


Fig. 7. — Surrénalite scléreuse (sclérose à la fois corticale et médullaire). Remarquer les vestiges d'hyperépinéphrie préalable (hernies de cellules corticales). En bas et à gauche, glandule accessoire légèrement sclérosée (obs. 65).

gènes. Dans la fasciculée, elles ont perdu l'aspect spongieux. Leur protoplasma contient à peu près exclusivement de la graisse indélébile. Les noyaux sont, en majorité, rétractés et très basophiles, comme pycnotiques. La réticulée enfin présente des cellules relativement peu modifiées, mais souvent diminuées de nombre. Cependant cette zone est quelquefois plus haute qu'à l'état normal. Les éléments pigmentés peuvent s'observer sur 5 à 9 rangées, au lieu de 4 à 5.

Tel est, dans sa plus grande simplicité, l'aspect des cellules corticales dans les surrénalites scléreuses.

Mais, souvent, l'hypoépinéphrie n'est pas totale, elle n'est que parcellaire. Elle peut voisiner avec des zones où les cellules sont normales ou en hyperfonction.

L'hyperépinéphrie la plus nette peut en effet coexister avec l'hypoépinéphrie dans les proportions les plus diverses. C'est, somme toute, par l'estimation relative de ces deux états, de la prépondérance de l'un sur l'autre, que l'on doit évaluer la valeur fonctionnelle de la glande.

On voit alors, à côté des cellules sombres, des éléments clairs, spongiocytiques, bourrés de graisse labile, ordinairement groupés en amas plus ou moins volumineux, affectant rarement l'évolution nodulaire (voir fig. 10).

Quelle est la disposition du tissu de sclérose au niveau de ces zones d'hyperépinéphrie ? Bernard et Bigart, dans les glandes des tuberculeux, y ont toujours vu la sclérose aussi marquée que dans le reste de l'organe. Dans plusieurs cas, nous avons fait aussi cette constatation. Mais, dans d'autres, le tissu fibreux était peu développé et, un certain nombre de fois, il était totalement absent.

Il résulte de ces constatations que, si la parcellarité de la sclérose est assez souvent liée à la parcellarité de l'hypoépinéphrie, dans d'autres cas, elle en est indépendante. Nous expliquerons plus loin ce fait, en montrant que l'hyperfonction

permanente peut amener une réaction conjonctive, comme l'hypoépinéphrie chronique.

Pour revenir à l'état des cellules, nous devons mentionner encore des éléments formés d'un protoplasma sombre creusé d'une seule ou de deux petites vacuoles remplies de graisse labile, et d'un noyau fortement colorable par les réactifs basiques. Ce sont sans doute des cellules jadis en hyperfonction et actuellement en voie d'hypoépinéphrie.

L'édification de la surrénalite scléreuse est lente, comme nous le verrons. Peu à peu, les foyers d'hyperépinéphrie disparaissent et la glande parvient à l'hypoépinéphrie complète indélébile.

**Médullaire.**— Les cellules médullaires sont en général rétractées. Mais il importe d'établir ici une distinction. Il faut faire la part des altérations artificielles. Nous avons constaté que le passage des pièces dans le xylol et la paraffine à 50° ou 55° est capable de déterminer un aspect rétracté des cellules, tandis qu'une inclusion à la celloïdine les conserve au contraire dans un état d'intégrité relative. L'inclusion à la paraffine n'altère cependant pas toujours les cellules médullaires, et nous croyons que cette fragilité spéciale (qui n'est pas due à une technique défectueuse, puisque la corticale et les autres tissus sont bien conservés) est déjà un signe de leur altération.

Comme Bernard et Bigart, nous avons vu assez souvent, côte à côte, des cellules bien conservées, granuleuses et des cellules flétries. Comme dans la corticale, les lésions peuvent donc être parcellaires.

Enfin, dans quelques préparations, nous avons rencontré, dans le protoplasma des cellules médullaires, un ou plusieurs corpuscules sphériques de dimensions variables, souvent égales à celles d'un globule rouge, vivement colorés en rose par l'éosine, en jaune par le Van Gieson. Ils paraissent être de nature colloïde. Mais leur rareté même ne nous a pas permis d'entrevoir leur signification. Des formations identiques ont été signalées par

Laignel-Lavastine, après imprégnation argentique, et par Husnot.

*
* *

Tel est l'aspect général des cellules glandulaires dans la surrénalite scléreuse. Etudions maintenant des particularités, peu ou non connues avant nos recherches.

**Pseudo-canalicules.** — Dans quelques coupes, nous avons constaté une disposition particulière des cellules atrophiées que nous n'avons trouvé signalée qu'une seule fois par Pilliet.

Les cellules y sont groupées,dans les mailles du tissu conjonctif ou dans la capsule fibreuse, sur deux rangées parallèles séparées par un espace linéaire. Ainsi se trouvent constitués des pseudo-canalicules,en tous points analogues à certains pseudo-canalicules que l'on trouve dans les cirrhoses hépatiques.

On sait que la nature de ces derniers est très discutée, qu'on leur attribue une origine tantôt canaliculaire vraie, tantôt trabéculaire ou parenchymateuse.

La présence de telles formations dans une glande à sécrétion interne prouve, d'une façon indéniable, leur origine glandulaire et non canaliculaire. C'est un point d'anatomie pathologique comparée qu'il nous a paru intéressant de relever.

De tels pseudo-canalicules s'observent encore autour des adénomes, dans la zone qui les entoure immédiatement et qui est comprimée par la néoplasie.

Les pseudo-canalicules sont beaucoup plus rares dans la surrénale que dans le foie, ce qui tient sans doute au développement forcément moins grand de la sclérose dans l'organe que nous étudions.

**Microcytes surrénaux.** — Nous avons rencontré fréquemment dans nos préparations un état particulier de cellules corticales, que nous n'avons trouvé, dans la littérature médicale, que

signalé tout à fait incidemment, et non étudié, par trois ou quatre auteurs.

Cet état particulier est uniquement caractérisé par les dimensions réduites des cellules, qui ne sont nullement rétractées, mais régulièrement arrondies. Leur petitesse ne saurait d'ailleurs être attribuée ni à la compression par une sclérose dense ou une hémorragie abondante, ni par une fixation brutale ou une inclusion défectueuse.

Nous désignerons ces petites cellules sous le nom de microcytes surrénaux, nous excusant d'user d'un terme nouveau que nous employons uniquement pour éviter l'amphibologie avec les petites cellules de la glomérulaire ou avec les petites cellules interstitielles qu'on trouve, même à l'état normal, dans la glande.

Leur forme est arrondie, ovalaire, quelquefois lancéolée ou polygonale. Leur noyau, central ou marginal, est assez volumineux. Leur protoplasma, dans les surrénalites scléreuses, est homogène ou même pigmenté.

Nous avons observé ces mêmes éléments, quoique bien plus rarement, dans les glandes en hyperépinéphrie : leur protoplasma est alors clair ou vacuolaire. Mais c'est incontestablement dans les surrénales en hypofonction que nous les avons vus le plus souvent et, s'ils ont échappé jusqu'ici à la description des auteurs, c'est qu'on a étudié surtout les réactions cytologiques de l'hyperfonction et très peu celles de l'hypoépinéphrie.

Les dimensions de ces microcytes n'excèdent pas le quart ou la moitié des cellules normales ; leur petitesse est leur caractère le plus important Ils mesurent en moyenne de 9 à 12 $\mu$. Mais on peut voir des types intermédiaires dont les dimensions se rapprochent de celles des éléments normaux (V. fig. 8).

Ils peuvent occuper la corticale entière, à l'exclusion de tout autre type cytologique. Souvent, ils n'en occupent qu'une portion, sans systématisation par rapport à la fasciculée ou à la réticulée, puisqu'ils s'observent tantôt dans ses deux zones à la fois,

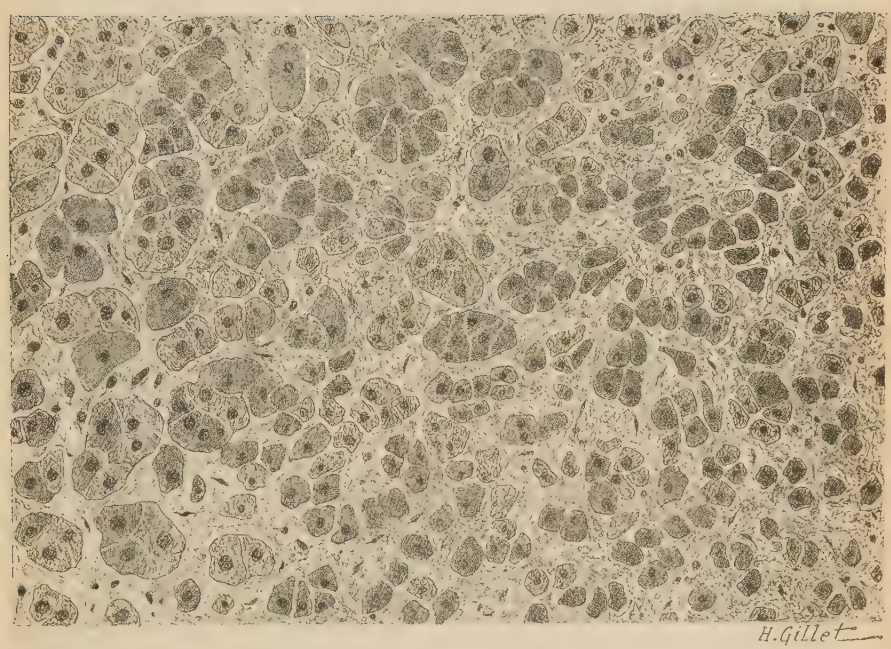


Fig. 8. — Microcytes surrénaux dans une glande sclérosée. A droite, microcytes proprement dits ; à gauche, types de transition.

tantôt dans l'une seule d'entre elles, quelle qu'elle soit. Ils contrastent alors avec les éléments normaux.

Ils sont disposés soit en travées régulières aux lieu et place des cellules normales, soit en amas irréguliers, non ordonnés.

A ne considérer que leur structure cytologique, les microcytes se rapprochent à plus d'un titre des éléments de la glomérulaire ; ce sont, comme eux, des cellules corticales à leur stade le moins différencié. Mais ils ne présentent pas de phénomènes de division active, comme ceux-ci.

Quelle est leur signification ? Suivant la conception de Gottschau, de Mulon, dont nous montrerons plus loin l'exactitude, les cellules corticales dérivent des cellules de la glomérulaire, par division directe. Celles-ci donc se multiplient, puis, pour former les éléments de la fasciculée, elles s'hypertrophient.

La formation des microcytes nous paraît conditionnée par la dissociation de double processus, c'est-à-dire qu'ils s'observent dans une glande où, après le stade de multiplication, le stade d'hypertrophie n'est pas réalisé. Dès lors, les cellules corticales demeurent naines.

Dans les surrénalites scléreuses, les microcytes paraissent donc relever de l'incapacité qu'ont les cellules germinatives de grossir, après leur division, pour former les gros spongiocytes.

A l'état d'hyperépinéphrie, où la multiplication est devenue hyperplasie, les mêmes considérations peuvent s'appliquer. Les microcytes sont le résultat d'une hyperépinéphrie incomplète caractérisée par l'hyperplasie sans l'hypertrophie des éléments. Ils représentent l'hyperplasie proprement dite, terme qu'il ne faut donc pas employer pour désigner l'hyperépinéphrie elle-même.

Nous avons d'ailleurs pu observer le mode de formation de ces éléments. Dans deux surrénales de lapin cautérisées au fer rouge jusque dans la fasciculée, nous avons vu apparaître, autour de la zone nécrosée, une zone de réparation formée de microcytes,

présentant des figures de division directe. C'étaient bien là, comme nous l'avons supposé, des cellules corticales à leur stade le moins différencié : il est intéressant de noter que des cellules du type glomérulaire étaient nées aux dépens de celles de la zone fasciculée.

Une fois formés, les microcytes deviennent des cellules fonctionnelles, comme celles dont ils occupent la place. Leur protoplasma apparaît donc, suivant les cas, comme homogène, pigmenté ou clair et spongiocytique. L'hypofonction relative ou réelle qu'ils conditionnent n'est donc qu'une hypofonction de masse, c'est-à-dire qu'elle est plus quantitative que qualitative.

**Disposition métatypique des cellules corticales dans les surrénalites scléreuses.** — Rappelons qu'à l'état normal, on considère, dans la substance corticale, trois zones qui sont, de dehors en dedans, la glomérulaire, composée de petites cellules claires ; la fasciculée, formée de cellules volumineuses à protoplasma tantôt spongiocytique, tantôt homogène ; la réticulée, constituée par des éléments plus petits à protoplasma dense et pigmenté. La juxtaposition dans la fasciculée de cellules à divers stades d'élaboration est la preuve de leur alternance fonctionnelle, selon la loi de Claude Bernard. Lorsqu'enfin on observe des figures de division cellulaire, c'est dans la glomérulaire qu'on les trouve.

Gottschau, Mulon, admettent que, malgré la diversité de ces aspects, la cellule corticale est une, qu'elle naît dans la glomérulaire, élabore de la graisse dans la fasciculée et se pigmente dans la réticulée. Bernard et Bigart placent la zone germinative dans la fasciculée et croient qu'elle donne naissance en dehors aux cellules lécithinogènes, en dedans aux cellules pigmentées.

Jusqu'ici, aucune de ces théories n'a été discutée. Aussi les lois de l'évolution des cellules corticales n'ont-elles pas été précisées davantage.

L'étude des surrénalites scléreuses apporte dans le débat des arguments que nous croyons décisifs.

Fig. 9. — Surrénalite scléreuse. Sclérose systématisée de la corticale (Localisation : glomérulaire et fasciculée) Hyperfonction compensatrice de la réticulée, qui est devenue spongieuse et dont les cellules se sont multipliées (obs. 86). Sclérose médullaire.

On sait que dans l'hyperépinéphrie, toutes les cellules sont spongieuses ou tendent à le devenir et la division cellulaire peut s'effectuer dans les trois zones. Dans l'hypoépinéphrie, la majorité ou la totalité des cellules ont un protoplasma homogène et dense ; la division cellulaire cesse. Dans les deux cas, l'alternance fonctionnelle n'existe plus.

Or, en dehors de ces deux états, nous avons rencontré dans nos préparations, des remaniements de la structure glandulaire conditionnés par des lésions partielles ou parcellaires, et par la suppléance fonctionnelle des régions demeurées saines.

C'est ainsi que nous avons quelquefois observé le type inverse de l'état normal. La glomérulaire, la fasciculée étaient totalement formées de cellules à protoplasma homogène et ne présentaient aucune figure de division. La réticulée, au contraire, contenait en majorité des spongiocytes et était le siège d'une active prolifération cellulaire (obs. LXXXV, LXII et fig. 9).

Ailleurs, nous avons vu un remaniement plus limité. La partie externe de la fasciculée était formée uniquement de cellules homogènes, alors que sa partie interne contenait des spongiocytes. C'est la disposition inverse de celle qu'on observe normalement dans la fasciculée du cobaye.

Dans d'autres préparations, nous avons noté la présence dans toutes les cellules devenues homogènes, jusques et y compris la glomérulaire, du pigment ordinairement cantonné dans la réticulée. Nous avons noté plus haut qu'une corticale entière peut être formée par des microcytes surrénaux.

Ces faits viennent à l'appui de la conception de Gottschau et de Mulon. Ils montrent, en effet, d'une façon manifeste, que les cellules des diverses zones peuvent s'emprunter mutuellement leurs caractères particuliers, comme l'avaient d'ailleurs vu Bernard et Bigart, et que la substance corticale ne comporte qu'une seule espèce de cellule qui, normalement comme pathologiquement, évolue selon les excitations auxquelles elle est soumise. C'est

ainsi que la cellule de la réticulée, qui produit du pigment, peut devenir lécithinogène et qu'inversement la cellule spongiocytique, après avoir cessé sa sécrétion graisseuse, peut contenir du pigment.

D'ailleurs, n'a-t-on pas vu que dans l'hyperépinéphrie et l'hypoépinéphrie, la corticale entière peut être formée exclusivement de spongiocytes ou de cellules homogènes ? Et nos préparations ne montrent-elles pas qu'elle peut être de même constituée uniquement par les cellules pigmentées ou par les microcytes ?

Ces faits prouvent donc l'unité de la cellule corticale. On peut d'ailleurs expliquer d'une façon simple ces divers aspects métatypiques de la glande.

Le sang, qui circule de dehors en dedans, apporte à la corticale les principes qui provoquent la réaction et la sécrétion cellulaires. Si l'on admet le rôle antitoxique de l'organe, on conçoit que ces principes s'épuisent au contact des cellules et qu'après avoir déterminé une réaction maxima dans la zone spongieuse qui les détruit, ils aient une action de moins en moins active, de moins en moins excito-sécrétrice en descendant dans la fasciculée et la réticulée : d'où, à l'état normal, la diminution, puis la disparition de l'état spongieux au niveau de ces dernières zones.

Mais si, comme dans nos préparations, la zone spongieuse lésée est devenue incapable de réagir et de neutraliser les produits toxiques du sang, ceux-ci parviendront, non modifiés, jusque dans la fasciculée interne et dans la réticulée qui, *si elles ne sont pas altérées*, réagiront à sa place et deviendront spongieuses.

Si toutes les cellules corticales sont lésées et incapables de réaction, l'hypoépinéphrie sera acquise. Inversement, l'augmentation des produits actifs détermine dans une glande saine une réaction plus étendue ou généralisée : c'est l'hyperépinéphrie.

Dans les cas que nous avons spécialement en vue, l'alternance fonctionnelle n'existe plus : elle est remplacée par la suppléance fonctionnelle.

Il est à noter que la glomérulaire altérée perd son rôle germinatif. Celui-ci peut être alors dévolu à une autre zone, qui compense une défaillance à la fois fonctionnelle et cellulo-formatrice.

Donc, dans la corticale, toute zone saine peut suppléer à l'insuffisance d'une autre zone altérée. Ces phénomènes de suppléance prouvent l'unité de la cellule corticale et montrent que ce n'est pas la structure de la cellule qui fait sa fonction, mais qu'au contraire, c'est la fonction qui commande l'état de la cellule.

**Vestiges d'hyperépinéphrie.** — Il n'est pas rare, dans les surrénalites scléreuses, de trouver des vestiges d'hyperépinéphrie. Nous ne voulons pas parler des foyers de cellules spongieuses épars dans une glande en hypoépinéphrie : ceux-ci ont été signalés plus haut.

Ces vestiges sont les déformations indélébiles imprimées à la structure de la glande, avant le stade d'hypoépinéphrie par les processus mécaniques de l'hyperépinéphrie que nous avons décrits.

Ils sont de divers ordres :

Ce sont tout d'abord les hernies des cellules corticales avec évagination de la capsule fibreuse, la migration de ces mêmes cellules à travers les fibres de cette capsule et la formation en abondance de glandules accessoires (V. fig. 5 et 7).

Ce sont ensuite les reliquats des formations nodulaires et des adénomes (V. fig. 10). Bien que quelques auteurs aient décrit des adénomes à cellules sombres et même pigmentées, ils n'ont pas prouvé que ces formations fussent primitives et non secondaires. Il nous paraît plus probable que l'adénome à cellules homogènes est le vestige d'un adénome à cellules spongieuses, car on conçoit difficilement, à son premier stade, un adénome, c'est-à-dire une néoformation due à un processus irritatif et prolifératif, sans cellules spongieuses qui relèvent justement d'un processus analogue (obs. I, IV, V). Une opinion identique est actuellement admise pour les adénomes hépatiques qui, selon Kelsch et Kie-

ner, Hanot et Gilbert, relèveraient d'une irritation par un processus destructeur par ailleurs. D'ailleurs on peut rencontrer des adénomes constitués par les deux types de cellules (obs. XLVI) : ce pourraient être justement les processus de transition.

A ces deux espèces de vestiges d'hyperépinéphrie, on peut joindre, si elles sont abondantes, les inclusions intra-médullaires des cellules corticales, qui sont dues au passage dans la substance médullaire d'éléments corticaux que la zone périphérique ne peut plus contenir.

Nous verrons plus loin l'importance pathogénique de ces vestiges d'hyperépinéphrie.

**Lésions concomitantes.** — A la sclérose peuvent s'ajouter des altérations diverses dont les plus fréquentes sont une lésion destructive ou la congestion.

Tout d'abord la glande sclérosée peut présenter en une région une lésion telle que la tuberculose caséeuse ou le cancer. La coïncidence des deux processus mérite d'être prise en considération dans l'estimation de la valeur fonctionnelle de l'organe. Si l'on s'étonne parfois que la lésion destructive partielle d'une seule glande entraîne le syndrome complet d'Addison, c'est qu'on méconnaît, le plus souvent, l'état du reste de la glande et celui de la glande opposée.

Est-ce à dire qu'une lésion destructive de la glande entraîne fatalement une sclérose de l'organe ? Bien au contraire, nous montrerons qu'il y a indépendance entre la lésion locale et l'hypoépinéphrie (V. Pathogénie).

Assez souvent, la surrénalite scléreuse s'accompagne de congestion. Celle-ci ne doit certainement pas être interprétée comme un symptôme d'hyperactivité, même relative, de la glande. Nous la considérons le plus souvent comme de nature inflammatoire : on sait en effet que la congestion est un des processus surrénaux les plus fréquents. On pourrait alors la comparer à la congestion qu'on observe assez fréquemment dans la cirrhose hépatique. Si

Fig. 10. — Adénome à cellules sombres et homogènes dans une surrénale légèrement sclérosée. A gauche, foyer de spongiocytes, au niveau desquels la sclérose est presque nulle.

cependant cette congestion s'observe dans les autres viscères, on peut l'attribuer aux troubles circulatoires et asphyxiques qui ont précédé la mort.

Signalons enfin, dans quelques cas observés chez des vieillards, la sclérose des vaisseaux périglandulaires ; c'est là une coïncidence rare.

**État des ganglions nerveux.** — Il est très intéressant de connaître l'état des ganglions sympathiques annexés aux surrénales.

Ceux-ci sont de deux sortes.

Les uns, peu fréquents, souvent réduits à quelques cellules nerveuses, se trouvent dans la médullaire. Nous les avons observés assez rarement : ils ne nous ont pas paru altérés. Ils sont d'ailleurs plongés dans une substance dont la sclérose est relativement rare ; Husnot leur a cependant décrit, dans des glandes séniles sclérosées ou non, des altérations marquées (état vacuolaire, neuronophagie).

D'autres ganglions, constants, sont situés à la périphérie de la capsule fibreuse, dans le tissu cellulaire péri-surrénal. Nos coupes les ont intéressés dans un grand nombre de nos observations (obs. XIV, LXII, LXXII, XIX, LXXIX, LXXXI, LXXXV, LXXXVI, etc. et fig. 5). Dans aucun cas, ils ne présentaient d'altération importante et rien ne les distinguait des mêmes ganglions que nous avons examinés dans des glandes en hyperépinéphrie. Dans l'observation XVI, nous avons vu un nerf péricapsulaire normal.

Mentionnons en terminant que, dans 9 cas de surrénalite sclé-reuse avec syndrome d'Addison rapportés par divers auteurs (voir Symptomatologie), les ganglions cœliaques ont été trouvés 5 fois intacts, 2 fois sclérosés, 1 fois tuberculeux. Nous reviendrons sur ces faits.

### Surrénalite scléreuse avec hyperépinéphrie. Hyperépinéphrite scléreuse.

A côté de la surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie, se place celle qui s'accompagne d'hyperépinéphrie et que l'on pourrait désigner plus brièvement sous le nom d'hyperépinéphrite scléreuse (1). L'hyperépinéphrie chronique détermine plus rarement que l'hypoépinéphrie permanente, l'hyperplasie conjonctive. Nous possédons plusieurs exemples de cette forme particulière dont la caractéristique anatomique est l'hyperépinéphrie dans ses formes les plus accentuées, le plus souvent adénomateuse (V. fig. 11).

L'adénome proprement dit s'accompagne souvent de réaction conjonctive.

Tantôt celle-ci se développe à la périphérie de la tumeur. Elle forme un lacis plus ou moins dense, dans les mailles duquel on trouve souvent des cellules atrophiées et en hypoépinéphrie, de telle sorte qu'on peut l'expliquer soit par une irritation de voisinage avec altération secondaire de ces cellules, soit plutôt par une lésion primitive de ces cellules par le mécanisme de la compression, avec hyperplasie conjonctive secondaire. Tel est l'adénome encapsulé de Rolleston.

Tantôt l'adénome lui-même est dissocié et divisé par des travées fibreuses en un certain nombre d'îlots : c'est l'adéno-fibrome de Rolleston.

Etudions maintenant l'hyperépinéphrite scléreuse proprement dite, telle qu'on l'observe au mieux chez le vieillard où elle a été signalée par Pilliet, Delamarre, Sabrazès et Husnot.

La réaction conjonctive a une intensité variable. Quelquefois légère, elle n'est le plus souvent que moyennement marquée.

(1) Hyperépinéphrie et hypoépinéphrie s'appliquent à l'état de la fonction des surrénales et par extension à la structure cytologique qui le conditionne. Hyperépinéphrite désigne une lésion accompagnant l'état fonctionnel : on peut lui opposer hypoépinéphrite. C'est cette dernière que nous entendons par le terme de surrénalite scléreuse employé sans qualificatif.

Fig. 11. — Hyperépinéphrite scléreuse. — Noter les foyers de cellules en hypoépinéphrie.

Tantôt elle prédomine sous la capsule, dans la glomérulaire qui se trouve comme disséquée (Sabrazès et Husnot). Tantôt elle est généralisée et divise en îlots irréguliers le parenchyme dont les travées ont perdu leur ordination normale : les travées fibreuses affectent les directions les plus diverses, s'entrecroisent sous des angles divers et délimitent des portions glandulaires très inégales. Il est à noter qu'elles sont très vascularisées (Pilliet).

Dans certains cas, selon Husnot, le processus ne se limiterait pas à la corticale. La médullaire serait volumineuse et parcourue par des tractus conjonctivo-élastiques ou par des productions fibreuses émanant des parois vasculaires. Elle serait quelquefois séparée de la corticale par une bande conjonctive plus ou moins épaisse. Les cellules seraient granuleuses, pourraient contenir du pigment ou présenter des figures de division directe ou même de caryocinèse. Les cellules nerveuses seraient très atteintes (chromatolyse, vacuolisation, dégénérescence nucléaire, neuronophagie), les ganglions sclérosés. La veine centrale serait épaissie. Nous n'avons pas observé de lésions médullaires aussi marquées.

L'examen de telles préparations produit une impression d'exubérance qui contraste avec celle d'inactivité, que donne la surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie. Tandis que dans l'hypoépinéphrite, le tissu conjonctif enserre des cellules atrophiées, des travées morcelées, dans l'hyperépinéphrite au contraire, il se trouve comprimé entre les cellules hypertrophiées et il semble y avoir conflit entre le parenchyme en hyperépinéphrie et le tissu interstitiel en hyperplasie. Ce conflit existe au plus haut point au niveau de la capsule fibreuse qui enserre l'organe exubérant : il en résulte des processus d'ordre mécanique que nous avons déjà étudiés.

Notons enfin qu'il est fréquent de voir, dans les préparations, des foyers de cellules en hypoépinéphrie (qui sont souvent des microcytes), irrégulièrement disséminés parmi les spongiocytes (obs. LXXVII, LXXVIII et LXXIX) (V. fig. 11).

## CHAPITRE IV

### ÉTIOLOGIE

Il est fort difficile, disaient Loeper et Oppenheim en 1906, de préciser l'étiologie des scléroses surrénales. Ces auteurs avaient cependant examiné près de 150 pièces pathologiques, mais ils n'avaient que rarement rencontré des cas de sclérose.

Pour notre part, nous avons été beaucoup plus heureux, car nous avons étudié un grand nombre de surrénales de sujets morts d'une maladie ou d'une affection chroniques. Les notions que nous avons ainsi acquises, jointes aux quelques données qu'on trouve éparses dans la littérature médicale, nous permettront d'établir les causes principales des surrénalites scléreuses.

Il faut distinguer deux groupes de faits :

Dans le premier, la surrénalite scléreuse relève d'une infection ou d'une intoxication chronique, qui évolue, sans arrêt, jusqu'à la mort du malade.

Dans le second, la surrénalite scléreuse est le reliquat d'une infection ou d'une intoxication ancienne. Celle-ci a guéri, laissant comme séquelle la lésion glandulaire qui, dès lors, évolue isolément.

**1° Surrénalite scléreuse au cours d'une maladie chronique en évolution.** — Avant tout, il faut placer la *tuberculose*. Les rapports entre la tuberculose pulmonaire et la sclérose surrénale ont été entrevus par quelques auteurs. Signalées par Neusser dans le traité de Nothnagel, puis par Boinet, les altérations non caséeuses des surrénales au cours de la phtisie ont été étudiées par L. Bernard et Bigart.

Nos observations confirment ces données. Elles montrent de

plus que toute tuberculose viscérale a une action analogue sur les glandes, au prorata du degré d'intoxication de l'organisme qu'elle réalise et surtout du temps pendant lequel elle agit. Le mal de Pott, dont nous avons pu étudier plusieurs cas à ce point de vue, agit comme la localisation pulmonaire, quoique d'une façon plus lente. Nous avons fait une constatation analogue, toutes proportions gardées, dans un cas de tumeur blanche de vieille date, qui avait déterminé une sclérose réticulée des plus nettes. La tuberculose caséeuse d'une surrénale peut à la longue agir de même sur l'autre glande, comme dans l'observation de Rendu, mais il faut ici faire une réserve sur le rôle encore problématique des autocytotoxines.

Cependant la tuberculose ne s'accompagne pas dans tous les cas de surrénalite scléreuse. La bacillose aiguë ne présente point cette complication. Dans la tuberculose chronique avec lésion rénale, on l'observe plus rarement. Nous reprendrons plus loin, au chapitre Pathogénie, l'étude de ces conditions. Si nous les avons signalées dès à présent, c'est pour expliquer l'opinion divergente de certains auteurs qui n'admettent pas ce facteur étiologique. L'examen d'un certain nombre de cas est cependant tout à fait convaincant et ne laisse aucun doute dans l'esprit.

Nous citerons ensuite le *cancer*. Nulle part, nous n'avons trouvé l'indication de ce facteur étiologique. Cependant, Foa, Turner, Boinet, ont rapporté chacun une observation de surrénalite scléreuse coïncidant avec un cancer. Les 12 cas que nous avons examinés prouvent que le cancer, s'il n'évolue pas trop rapidement, s'il amène progressivement la déchéance de l'organisme par une lente intoxication (et non seulement par le trouble fonctionnel d'un seul viscère), est une cause de surrénalite scléreuse (1). Dans nos observations, il s'agissait de néoplasmes du

(1) La récente observation de Galliard et Cawadias où le cancer d'une surrénale s'accompagnait de sclérose de l'autre glande, doit entrer dans ce groupe de faits.

sein, du rachis, du foie, de l'estomac, de l'utérus. Mais tout cancer ne retentit pas de même façon sur les surrénales ; nous étudierons plus loin pourquoi.

La *syphilis*, considérée en tant que maladie chronique à évolution continue, peut être incriminée dans sa modalité héréditaire. Si Bährensprung, qui le premier étudia la syphilis congénitale, ne note pas expressément la sclérose, on trouve cette lésion signalée par Huber en 1869, Hennig en 1872. Elle a été étudiée plus récemment par Lancereaux, Petit et Guleke. Petit, sur 22 surrénales d'hérédo-syphilitiques, a observé 6 cas de sclérose. Guleke la trouva 3 fois sur 6. Nous avons examiné 9 cas (obs. LI à LVII) et l'avons constatée 4 fois. Dans 3 de ces pièces où nous avons pu étudier la médullaire, nous avons vu qu'elle était également atteinte. La corticale n'était sclérosée que deux fois. Dans les deux autres cas où la médullaire était seule fibreuse, elle était dans l'un en hypoépinéphrie simple, dans l'autre en hyperépinéphrie. Notons que, comme la tuberculose et le cancer, la syphilis héréditaire ne détermine pas toujours la sclérose surrénale.

Outre la syphilis, d'autres maladies maternelles peuvent retentir sur les surrénales du nouveau-né : c'est ainsi que Pettit a noté une sclérose de la glande chez les enfants de mères typhiques, que Lœper et Oppenheim ont fait une constatation analogue chez les rejetons de mères varioliques.

La syphilis acquise, sauf de rares exceptions, ne peut être considérée comme une maladie chronique continue. Nous reprendrons son étude dans le second groupe étiologique.

Il faut compter encore parmi les causes de surrénalite scléreuse le *paludisme*, comme nous avons pu le constater dans un cas dû à l'obligeance de notre ami le Dr Lemaire (d'Alger). Récemment, Lioubénetzky, se basant sur les seules données cliniques, a décrit un syndrome addisonnien fruste dans les manifestations tardives du paludisme. Il serait intéressant de rapprocher les faits cliniques des données anatomiques.

La diarrhée des pays chauds (Boinet) peut encore être incriminée.

Mais il est deux causes plus intéressantes : la néphrite chronique et la sénilité.

On pourrait s'étonner de voir rangée, parmi les facteurs d'hypoépinéphrie, la *néphrite chronique* dont on connaît les rapports presque constants avec l'hyperépinéphrie. Nous ne méconnaissons pas la quasi-constance de ces rapports, mais dans plusieurs de nos observations (obs. LXIX à LXXI, LXXVI), nous avons constaté que l'insuffisance rénale peut, à la longue et après un stade plus ou moins prolongé d'hyperfonction, causer la déchéance progressive des surrénales. *Ces cas sont exceptionnels*, mais nous croyons pouvoir en affirmer la réalité. Il ne s'agit pas seulement d'observations où la néphrite et la surrénalite dépendent d'une même cause, telle la tuberculose (obs. V), mais de cas où rien dans les antécédents ne peut expliquer la lésion surrénale, et où, dans la glande en hypoépinéphrie, on trouve, comme nous l'avons montré ailleurs, des vestiges d'hyperépinéphrie (émigration péricapsulaire, glandes accessoires, immigrations médullaires de la corticale, etc.). Il ne semble donc pas que la surrénalite scléreuse a préexisté à la néphrite, mais qu'elle est due à cette dernière et qu'elle a été précédée d'un stade d'hyperépinéphrie. Ces faits réaliseraient dans les néphrites chroniques ce que Darré a observé dans les néphrites aiguës expérimentales où la glande réagit un certain temps par l'hyperépinéphrie, puis présente de la déchéance fonctionnelle.

Le rôle de la *sénilité* (*senectus ipsa morbus*) est autrement important. Deux types histologiques se rencontrent dans les surrénales des vieillards : l'hyperépinéphrite scléreuse en dehors de toute lésion rénale, et l'hypoépinéphrite scléreuse. C'est un fait qu'après Delamarre, avec Husnot, nous constatons nettement dans nos observations. Entre ces deux types, on peut d'ailleurs observer tous les intermédiaires. D'ailleurs, dans les glandes

en hypoépinéphrie, il est très fréquent de trouver des vestiges d'hyperfonction.

Citons encore parmi les causes rares de surrénalite scléreuse, l'*asystolie* bien que par suite des conditions anatomiques, elle agisse ici d'une façon moins élective que sur le foie : l'*athrepsie* qui, d'après Lucien, détermine une sclérose à prédominance réticulée (cependant nous ne l'avons pas observée dans trois cas que nous avons examinés), les *gastro-entérites infantiles* graves, où Nobécourt et Rivet ont observé deux cas de syndrome addisonnien.

En résumé, toute maladie chronique, c'est-à-dire incapable par sa virulence d'entraîner rapidement la mort, peut à la longue déterminer la surrénalite scléreuse. Mais, suivant les cas, celle-ci se développe à une époque plus ou moins tardive.

Cette conclusion concorde avec la constatation faite par Batelli que l'adrénaline est notablement diminuée dans le sang des cachectiques.

Mais ce n'est pas tout : la *lésion locale* d'un organe situé dans la région surrénale, peut par inflammation de voisinage amener la sclérose des glandes. C'est ainsi que Pilliet attribue au voisinage d'un cancer du pancréas la cirrhose surrénale dont il a rapporté l'observation. Nous avons aussi noté dans deux cas de cirrhose hépatique, la sclérose plus marquée de la glande droite.

Enfin, l'hyperépinéphrite scléreuse, dans laquelle l'hyperépinéphrie s'associe à la sclérose, s'observe soit chez les séniles, soit chez les brightiques. Ce sont là ses causes à peu près exclusives.

2° **Surrénalite scléreuse consécutive à une maladie guérie ou latente.** — Dans des cas plus intéressants pour les cliniciens, mais beaucoup plus rares et d'interprétation moins aisée, la surrénalite scléreuse est la séquelle d'une maladie antérieure. La détermination surrénale de cette maladie a pu demeurer inaperçue, de telle sorte que ce n'est pas sans hésitation que l'on peut

rattacher la lésion glandulaire à la maladie guérie depuis un temps plus ou moins long.

Les maladies chroniques que nous envisagions précédemment peuvent guérir. Les altérations surrénales qu'elles ont créées peuvent être indélébiles.

Nous verrons que parmi les rares observations de surrénalites scléreuses ayant déterminé le syndrome addisonnien et dont on peut connaître l'origine, il en est 5 qu'on peut rattacher à la *tuberculose*. Encore ne s'agissait-il pas de guérison ; mais la maladie était peu bruyante ou très légère et le tableau clinique était seul celui de l'insuffisance surrénale. Il est intéressant de constater, à ce propos, que des lésions bacillaires aussi limitées puissent cependant retentir sur le fonctionnement et l'état histologique d'un viscère éloigné.

Il n'est pas impossible que la *syphilis* agisse de même. On connaît l'affinité du tréponème pour les surrénales du nouveau-né : chez l'adulte, nous avons observé, avec notre maître L. Jacquet, un cas de surrénalite syphilitique de l'adulte, dont l'origine était nettement démontrée par la constatation du tréponème sur les coupes histologiques (Dans ce cas, on notait une légère sclérose, mais notre malade était atteint de tuberculose fibreuse qui peut expliquer l'hyperplasie conjonctive). Dans certains cas, le rôle de la syphilis acquise paraît bien probable. Invoqué par Ewart, Turner, il se retrouve dans plusieurs de nos observations, en particulier les n$^{os}$ LXIII, LXIV. La syphilis acquise nous paraît cependant, par rapport à la tuberculose, une cause relativement peu fréquente de la surrénalite scléreuse.

On sait combien les réactions des surrénales sont vives dans les *maladies aiguës*. Caractérisées d'abord par l'hyperépinéphrie simple, elles ne tardent pas à s'accompagner de processus inflammatoires, tels que hémorragies, infiltrats leucocytiques, et parfois d'une atteinte plus ou moins grave des cellules glandulaires. Lorsque ces altérations n'entraînent pas la mort, et si le ma-

lade guérit, on peut concevoir que, comme dans d'autres viscères, elles laissent des vestiges irréparables, une hypofonction de l'organe et une hyperplasie parallèle du tissu conjonctif. C'est ainsi que Pettit, Loeper et Oppenheim ont noté une légère sclérose chez les nouveau-nés des mères atteintes de typhoïde ou de variole. Nous-même, étudiant l'histologie normale des surrénales du cobaye, avons trouvé chez un animal présentant les apparences de la santé normale, une sclérose de ces organes, qu'on ne peut rattacher qu'à une maladie antérieure, puisque nous n'avons observé chez lui aucune autre altération viscérale. Guieysse a signalé un fait analogue. Enfin Sergent a rapporté l'observation d'une surrénalite scléreuse dont l'origine doit être cherchée dans une fièvre typhoïde antérieure. Le diabétique de S. West, qui mourut addisonnien, avait eu des rhumatismes. Chez le premier malade de Karakascheff, on doit, semble-t-il, incriminer la grippe.

Ces faits montrent qu'une surrénalite scléreuse, évoluant indépendamment de toute maladie actuelle avérée, relève le plus souvent d'une bacillose atténuée ou latente, soit de la syphilis, soit d'une altération antérieure de l'organe au cours d'une maladie aiguë (infection ou intoxication).

Citons aussi le cas curieux de Marchetti, où la sclérose paraît avoir été consécutive à un violent traumatisme (écrasement) de la région lombaire. Lorsque, plusieurs années après l'accident, on fit l'autopsie du blessé, on trouva dans la région surrénale un tissu fibreux dense dans lequel on reconnut au microscope des fragments des deux substances de la glande. Mais le fait intéresse plus la question des greffes de l'organe que celle de la surrénalite scléreuse.

Il est enfin un certain nombre de cas dont l'étiologie est obscure jusqu'ici. Tels sont ceux qu'on a observés dans la sclérodermie (Alquier et Touchard), la neurofibromatose (Raymond et Alquier), les dermatites exfoliatrices (Gastou).

## CHAPITRE V

### PATHOGÉNIE

La pathogénie des surrénalites scléreuses n'a encore fait l'objet d'aucune recherche.

Roloff incrimine, sans preuve, une origine congénitale ou une lésion des ganglions sympathiques.

L'origine congénitale ne peut être soutenue, car on peut observer dans les surrénales scléreuses des vestiges d'hyperépinéphrie qui prouvent l'intégrité préalable des glandes. La lésion peut, il est vrai, exister dès la naissance chez des rejetons de mères malades et surtout syphilitiques ; mais lui attribuer une origine congénitale n'est que reculer la question. Car la pathogénie de ces cas ne diffère pas de ceux qu'on étudie chez les adultes.

De même on ne saurait invoquer la lésion des ganglions sympathiques, puisque, dans 5 cas sur 8, les auteurs ont signalé l'intégrité des ganglions cœliaques et que, dans nos observations, les formations nerveuses périglandulaires ne sont pas altérées.

Pour étudier une question si complexe, nous devons tout d'abord éliminer certains processus qu'au premier abord on croirait pouvoir retenir.

#### § 1. — Rôle des processus locaux.

Les processus locaux, c'est-à-dire les lésions destructives limitées, localisées à la seule glande surrénale et indépendantes de toute maladie générale, jouent un rôle très peu important dans la pathogénie des surrénalites scléreuses.

**Cautérisation.** — Par la cautérisation ignée, nous avons ob-

tenu, autour des foyers détruits, un processus localisé de sclérose. Mais il s'agit là de cicatrice et non de surrénalite scléreuse. Cette expérience, que nous avons réalisée chez le lapin et chez le cobaye, prouve au moins que, à l'encontre de ce que l'on avait soutenu, la surrénale est capable de réaction fibreuse.

**Tuberculose caséeuse.** — La tuberculose fibro-caséeuse, qui détruit une partie plus ou moins grande de l'organe, est, du moins à ses débuts, surtout caséeuse. Elle s'accompagne rarement d'une légère réaction conjonctive périphérique, elle-même vouée à la caséification. Si, dans ces cas, il se produit de la sclérose, c'est autour de la glande qu'on l'observe : la périsurrénalite accompagne fréquemment la tuberculose caséeuse.

Cependant la tuberculose caséeuse surrénale, surtout dans ses formes les plus chroniques, peut s'accompagner de surrénalite scléreuse. Celle-ci, selon nous, relève non du processus local, essentiellement caséifiant, mais de l'intoxication par les poisons non adhérents du bacille de Koch, qui lèsent la surrénale au même titre que les autres viscères, et par les hétéro-toxines qui ne sont plus neutralisées par ces derniers. En effet, dans ces cas, d'autres organes sont lésés, non spécifiquement, en même temps que la glande où la tuberculose a fait son apparition. En second lieu, les lésions ne diffèrent pas de celles qu'on observe au cours de la tuberculose pulmonaire, où l'on ne peut pas invoquer un processus local. Enfin, si l'on examine une surrénale récemment atteinte par la caséification, on verra que les cellules non dégénérées peuvent demeurer spongieuses pendant un temps plus ou moins long, après lequel elles seront envahies ou s'entoureront de tissu fibreux.

Pour toutes ces raisons, les expériences de Vecchi, qui inocule des bacilles de Koch dans les surrénales pour provoquer une insuffisance glandulaire expérimentale, ne sauraient intéresser le problème de la pathogénie des surrénalites scléreuses. En répétant

ces expériences sur le chien, nous nous sommes convaincu que l'animal meurt, non d'insuffisance surrénale, mais de tuberculose généralisée.

Pour ces mêmes raisons, les intéressantes recherches de Lœper et Oppenheim n'intéressent pas davantage la question qui nous occupe. Ces auteurs ont injecté dans les glandes les poisons adhérents du bacille de Koch, isolés par Auclair. Suivant qu'ils employaient la chloroformo ou l'éthéro-bacilline, ils obtenaient des lésions soit scléreuses, soit caséeuses. Ces expériences, qui visaient la réalisation chez les animaux de l'insuffisance glandulaire chronique, ont remarquablement atteint leur but : elles éclairent, comme nous le verrons, certains points de sa symptomatologie, mais elles n'intéressent pas la pathogénie des surrénalites scléreuses. Il faudrait, en effet, pour qu'on pût les lui appliquer, qu'il fût prouvé que le bacille de Koch est présent au moins dans les premières phases des lésions. Or, nous l'avons recherché en vain dans des glandes diversement altérées des tuberculeux. Il est vrai que cette recherche est particulièrement difficile dans les surrénales. Mais Bernard et Bigart n'ont pas été plus heureux. La chloroformo-bacilline, au contact des cellules surrénales, agit par simple contact ; pour obtenir une sclérose étendue, il faut en effet, comme nous l'avons constaté, multiplier les injections de ce poison adhérent. Sinon, les lésions sont très limitées. Ces expériences ne sauraient donc s'appliquer à la pathogénie des surrénalites scléreuses proprement dites.

**Cancer.** — Des considérations analogues s'appliquent à l'épithélioma surrénal. Dans deux cas personnels, nous n'avons pas vu de réaction conjonctive périphérique, mais des dégénérescences cellulaires. Ce qui n'empêche pas le reste de la glande d'être plus ou moins sclérosé selon le degré d'intoxication de l'organisme, au même titre que les autres viscères et que dans tout autre cancer viscéral cachectisant.

**Périsurrénalite.** — La périsurrénalite peut-elle retentir sur la

structure glandulaire? Pour élucider ce point, nous avons eu recours à l'expérimentation.

Ayant mis à nu le tissu cellulaire périsurrénal de deux chiens (opérations par voie lombaire, faites avec l'aide de notre collègue L. Morel), nous avons injecté au pourtour des glandes, dans un cas, quelques gouttes d'une émulsion de bacilles de Koch, dans l'autre de la tuberculine brute. Nous avons ainsi obtenu des lésions inflammatoires intenses. Chez le premier animal, la mort survint 4 mois après l'opération, par tuberculose généralisée : les surrénales, malgré l'importance des lésions périglandulaires, étant donnée l'apparition récente de la granulie, ne présentaient aucune altération notable. Chez le second chien sacrifié peu de temps après, nous avons obtenu un résultat analogue, mais des lésions moins marquées.

Il en fut de même chez un cobaye (K) auquel nous avons injecté identiquement de la tuberculine brute, mais qui mourut une semaine après, et surtout chez un autre cobaye (L) auquel nous avions injecté de l'acide oléique dans les mêmes conditions et qui mourut 4 mois plus tard.

La périsurrénalite est donc une lésion secondaire à l'atteinte glandulaire. Dans les cas où elle serait primitive, elle ne semble pas pouvoir retentir sur la glande dont la capsule fibreuse constitue une barrière protectrice efficace.

**Lésion d'un organe voisin.** — Cependant, comme nous l'avons déjà dit, il nous semble que l'inflammation chronique d'un organe voisin peut retentir sur la surrénale. Pilliet, rapportant un cas de cirrhose de cet organe, l'attribuait au voisinage d'un cancer du pancréas. Pour notre part, dans deux cas de cirrhose hépatique, nous avons remarqué que la surrénale droite était beaucoup plus atteinte que la gauche (obs. LXXXII et LXXXIII).

**Congestion, œdème.** — Nous n'envisageons ici la congestion et l'œdème qu'à titre de processus localisés capables de déterminer la sclérose.

La congestion dans certains cas forme de vastes nappes hémorragiques, qui peuvent persister après disparition de la cause inflammatoire. Karakaschef a observé chez une enfant de 5 mois, morte d'athrepsie, un foyer hémorragique ayant détruit la médullaire et en voie de cicatrisation à l'aide de travées conjonctives émanées de la réticulée ; la corticale était intacte. Ce cas est intéressant, car si la malade avait survécu, on aurait pu le considérer comme un exemple de sclérose médullaire isolée. Une hémorragie non inflammatoire paraît au contraire ne pas déterminer de réaction conjonctive aussi vive. C'est ainsi qu'ayant injecté un centimètre cube de sérum artificiel dans la surrénale gauche d'un cobaye (S) afin d'en dilacérer le parenchyme, nous y avons trouvé, 18 jours après l'opération, une simple nappe hémorragique, sans organisation fibreuse. Il est probable cependant que si nous avions sacrifié l'animal plus tard, nous aurions trouvé un foyer de sclérose. Quoi qu'il en soit, il ne saurait s'agir, dans ce cas, de surrénalite scléreuse proprement dite.

L'œdème localisé peut subir la transformation fibreuse (obs. V). Peut-être, généralisé et chronique, pourrait-il précéder la surrénalite scléreuse.

**Compression.** — Dans la pathogénie des scléroses viscérales, certains auteurs considèrent que les lésions cellulaires sont consécutives au processus scléreux et qu'elles relèvent de la compression exercée par le tissu fibreux. Une telle opinion n'est guère admise. En ce qui concerne les surrénales, elle n'est pas soutenable, car souvent les cellules ne sont nullement comprimées par les travées néoformées.

Le rôle de la compression nous paraît réel dans un seul cas, relativement peu important. On observe souvent, à la périphérie des adénomes, une trame conjonctive, que nous avons déjà décrite, contenant des cellules corticales atrophiées, à protoplasma sombre et rétracté. Il est très probable que ces modifications sont dues uniquement à la compression exercée par la néoformation

exubérante, puisqu'elles s'observent uniquement à sa périphérie (V. p. 66).

En résumé, les affections locales, c'est-à-dire celles qui ne relèvent pas directement d'un processus de *réaction* des cellules glandulaires vis-à-vis d'un état pathologique *général,* ne peuvent être considérées comme facteurs de surrénalite scléreuse proprement dite (tubercules, cancer, périsurrénalite primitive, congestion localisée, œdème localisé, compression). La lésion d'un viscère voisin (cirrhose hépatique, cancer du pancréas) peut, en raison de sa contiguïté, déterminer une surrénalite scléreuse le plus souvent unilatérale ou, du moins, prédominante d'un côté.

**Rapports avec l'artério-sclérose.** — On a longtemps attribué, dans la pathogénie des scléroses viscérales, un rôle important à l'artério-sclérose généralisée ou limitée au voisinage des organes malades. Les auteurs modernes, en particulier Letulle, Brault, s'élèvent contre cette théorie. Les faits que nous avons observés dans la pathologie surrénale, constituent de nouveaux arguments à l'encontre de la première hypothèse.

Nous devons tout d'abord reconnaître que dans quelques cas, chez des vieillards, nous avons observé la coïncidence de la surrénalite scléreuse et de l'artério-sclérose, soit généralisée, soit limitée aux vaisseaux qui rampent autour de l'organe. Nous avons observé cette coïncidence aussi bien, quoique plus rarement, dans des cas de surrénalite avec hypoépinéphrie que dans des cirrhoses hyperépinéphriques (insistons en passant sur cette coïncidence de l'hypoépinéphrie avec l'artério-sclérose, fait contradictoire, au moins en apparence, avec certaines données modernes qui font dépendre l'artério-sclérose de l'hyperépinéphrie).

Ces cas, à la vérité, constituent une minorité.

Plus souvent, en effet, nous avons vu, avec des vaisseaux épaissis, une glande en hyperépinéphrie sans sclérose.

Inversement, et très fréquemment, nous avons observé des scléroses avec intégrité des vaisseaux, quel que fût leur calibre.

Nous jugeons inutile d'insister plus longtemps sur l'indépendance réelle, malgré leur coïncidence possible, qui existe entre les lésions artérielles et les scléroses surrénales. La démonstration, faite pour les reins, le cœur, le foie, n'avait pas encore été donnée pour les surrénales. Elle intéresse une question longtemps débattue dans la pathogénie générale des scléroses viscérales, et mérite, à ce titre, d'être retenue.

### § 2. — Notions d'ordre anatomo-pathologique.

Jusqu'ici, nous n'avons guère enregistré que des faits négatifs. S'ils ne nous ont encore donné aucune notion pathogénique, ils nous ont permis du moins de circonscrire et de délimiter la question. Maintenant, des arguments positifs pourront être tirés de l'anatomie pathologique, de l'étiologie et de l'expérimentation.

De l'anatomie pathologique, nous ne voulons rappeler ici qu'une particularité : c'est la présence, dans les surrénalites scléreuses, de déformations ou même de remaniements des travées de la glande, indiquant, avant le stade d'hypoépinéphrie définitive, une période d'hyperépinéphrie souvent accentuée, dont les seuls vestiges sont les processus mécaniques décrits par nous. Nous avons suffisamment insisté sur ces faits pour ne pas nous y attarder ici plus longtemps.

*Ce premier groupe de faits prouve que la surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie peut être précédée d'hyperépinéphrie.*

### § 3. — Notions d'ordre étiologique.

Parmi les causes les plus fréquentes de surrénalite scléreuse, nous devons retenir la tuberculose, la syphilis, le cancer et l'état dit de sénilité.

Nous avons déjà dit qu'il ne fallait pas considérer ces maladies comme des facteurs nécessaires de sclérose des surrénales.

C'est ainsi qu'en dehors de la caséification, les lésions les plus diverses ont été décrites dans les surrénales des tuberculeux. Letulle, Boinet ont signalé la surrénalite nodulaire hyperplasique ; Letulle, Pilliet, Oppenheim ont vu des adénomes ; Aubertin et Clunet ont observé l'hyperplasie médullaire ; Arnaud a trouvé des hémorragies ; Neusser, Boinet, Bernard et Bigart ont constaté la sclérose.

Il est évident que le hasard n'a pas présidé à cette distribution si inégale des altérations et des états fonctionnels. Cependant, aucun auteur, à notre connaissance, n'en a recherché les causes.

L'étude comparée de 40 surrénales de tuberculeux, dont la maladie présentait des localisations, des degrés et des associations fort variables, nous permet de signaler quelques-unes de ces conditions.

D'une façon générale, la tuberculose chronique (pulmonaire, vertébrale, etc.), dans ses formes vulgaires, détermine progressivement l'hypoépinéphrie et la sclérose.

Mais certains facteurs modifient l'évolution ou la nature même de cette altération.

La durée de l'évolution du processus tuberculeux a tout d'abord une action manifeste. Si elle est courte, comme dans la pleurésie séro-fibrineuse terminée par la mort subite ou la méningite, les glandes présentent une légère hyperépinéphrie, caractérisée par l'augmentation des cellules spongieuses. Il en est de même dans la granulie, lorsqu'elle ne se prolonge pas trop. Dans un cas de tuberculose pulmonaire chronique, dont l'évolution fut interrompue quelques mois après le début par une mort subite, nous n'avons constaté que des lésions partielles, prédominantes dans la réticulée ; la sclérose était donc seulement en voie d'organisation.

Donc, à un stade d'hyperépinéphrie, dont on retrouve parfois des vestiges (reliquats de processus mécaniques, nodules à cellules homogènes), succèdent rapidement l'hypoépinéphrie, puis

la sclérose. Celles-ci ne sont bien accusées qu'après un certain temps. C'est ce qui explique que dans la tuberculose expérimentale du chien et du cobaye qui évolue rapidement, nous n'ayons trouvé que des lésions ordinairement peu marquées.

Il faut compter ensuite avec la virulence du processus. Comparant les lésions surrénales consécutives à trois affections différentes à ce point de vue, mais d'évolution également prolongée, la tumeur blanche du genou, le mal de Pott, la tuberculose pulmonaire, nous avons trouvé dans le premier cas une altération discrète (sclérose réticulée), dans le second des lésions plus marquées et plus rapidement constituées ; dans le troisième, la sclérose, typique, avait été réalisée encore plus promptement.

L'état antérieur des surrénales doit être pris en considération, qu'il s'agisse d'hyperfonction ou d'hypofonction. En particulier, il nous a semblé qu'une néphrite préexistante à la tuberculose retardait l'action nocive de cette dernière sur les glandes dont la lésion rénale avait déjà déterminé l'hyperépinéphrie. C'est ainsi que, chez des tuberculeux brightiques, nous avons trouvé de l'hyperépinéphrie nodulaire. Il n'en est plus de même si la néphrite est due à la tuberculose elle-même ; dans ce cas, les altérations des reins et des surrénales sont parallèles, simultanées, indépendantes les unes des autres.

Il faut compter sans doute encore avec la résistance plus grande de l'organe chez certains malades, résistance conditionnée par exemple par l'absence de toute atteinte antérieure et qui pourrait prolonger et accentuer le stade initial d'hyperépinéphrie légère, de même que le foie, ordinairement très altéré dans la tuberculose, peut être, dans certains cas, relativement épargné.

Notons enfin que dans un cas de mal de Pott guéri depuis 24 ans (guérison vérifiée à l'autopsie), il n'y avait ni hypoépinéphrie, ni sclérose.

La durée de l'évolution du processus morbide, sa virulence, l'état antérieur des surrénales, sont donc trois facteurs dont

relève la diversité des modifications surrénales chez les tuberculeux. Celles-ci ne se produisent que d'une façon lente, progressive : elles sont souvent précédées d'un stade d'hyperépinéphrie ordinairement peu accentuée.

Les mêmes considérations s'appliquent au cancer. Nos observations montrent en effet que dans les formes habituelles du cancer, progressivement cachectisantes, la surrénalite scléreuse est de règle. Mais, les tumeurs de l'encéphale (sarcomes, gliomes, etc.) retentissent moins rapidement sur l'état général. C'est parce qu'elles se développent dans un organe très sensible et que, d'une façon précoce, elles causent des symptômes nerveux qui amènent la mort avant l'intoxication profonde de l'organisme. Dans ce dernier cas, les surrénales sont le plus souvent en hyperépinéphrie simple. Letulle a fait une constatation analogue. Donc, au début de son évolution, le cancer peut déterminer de l'hyperépinéphrie, alors qu'à sa période terminale, il cause l'hypoépinéphrie. Comme chez les tuberculeux, s'il existe une néphrite antérieure au cancer, on pourra observer de l'hyperépinéphrie.

Chez les vieillards, on note, comme l'a signalé Delamarre, soit de l'hyperépinéphrie, soit de la surrénalite scléreuse. Mais l'on n'a pas déterminé le pourquoi de ces états opposés. La première s'observe surtout chez les brightiques, mais souvent aussi en dehors de toute lésion rénale. Chez une femme morte à l'âge de 103 ans (obs. LXV, voir fig. 7), nous avons observé une surrénalite scléreuse des plus marquées. Mais la glande présentait d'importantes déformations, vestiges d'une forte hyperépinéphrie antérieure. Comme dans la tuberculose et le cancer, il semble que chez le vieillard, l'hypoépinéphrie peut succéder à l'hyperépinéphrie.

Nous croyons que l'hypoépinéphrie peut se retrouver chez les brightiques, quel que soit leur âge, mais d'une façon exceptionnelle. L'auto intoxication d'origine rénale présente cette particularité qu'elle peut exciter longtemps, sans la déprimer rapidement,

la sécrétion surrénale. Mais il est possible que, dans certains cas, à l'hyperfonction finisse par succéder l'hypofonction. Ce fait s'accorderait avec la loi générale que nous pouvons émettre d'après les faits précédents, à savoir que *l'hypoépinéphrie chronique est souvent précédée d'hyperépinéphrie plus ou moins marquée.*

Ainsi se trouve vérifiée pour les surrénales l'hypothèse que Brault émettait sur la pathogénie des scléroses hépatiques. « Le début des altérations, dit-il, est sans doute précédé d'une surexcitation fonctionnelle qui, rapidement, devient excessive... En résumé.... les scléroses les mieux déterminées trouvent leur raison d'être dans les irritations prolongées dont la glande est le siège, le premier degré de l'altération étant représenté par de simples perturbations physiologiques. » Ces données s'appliquent textuellement aux faits que nous venons de rapporter. Elles se vérifient dans les surrénales plus aisément que dans tout autre viscère, étant donnée la facilité avec laquelle on peut y discerner l'hyperfonction et l'hypofonction.

Mais, pour des raisons encore obscures, la déchéance de l'organe n'est pas fatale. L'irritation prolongée autant que possible peut, comme c'est la règle dans la néphrite chronique, ne causer que de l'hyperépinéphrie. Cependant, l'état normal de la corticale est, comme dans toute glande, l'alternance fonctionnelle ; une hyperépinéphrie prolongée devient aussi un proces sus irritatif, et *ainsi se trouve réalisée l'hyperépinéphrite scléreuse.* Le fait est surtout fréquent chez les brightiques, et Darré a reproduit expérimentalement des altérations analogues en déterminant des altérations chroniques des reins.

### § 4. — Notions d'ordre expérimental.

Nous avons essayé de reproduire expérimentalement les surrénalites scléreuses, dans les conditions où elles sont réalisées chez l'homme.

## I. — Considérations générales. Recherches antérieures, Technique.

Notons d'abord qu'il s'agit de surrénalites scléreuses et non de scléroses surrénales. Ces dernières ont été provoquées expérimentalement par Lœper et Oppenheim d'une façon très élégante à l'aide de la chloroformo-bacilline d'Auclair, poison sclérosant adhérent du bacille de Koch. Mais ces résultats ne concernent nullement la pathogénie des surrénalites scléreuses qui, comme nous l'avons vu, ne relèvent ni d'un processus local, ni de la présence de bacilles que nous n'avons jamais pu mettre en évidence dans les glandes sclérosées.

Jusqu'ici, la surrénalite scléreuse n'a guère été reproduite chez les animaux. Il est plus facile en effet d'étudier à ce point de vue les glandes à sécrétion externe, qui présentent à l'agent pathogène une voie d'accès commode pour l'expérimentateur, mais dont le rôle semble moins important qu'on ne l'a cru jusqu'à ces derniers temps.

Pour les surrénales, il n'en est plus de même. L'expérience doit provoquer de toutes pièces, sans le secours d'aucun artifice, la lésion glandulaire : elle se trouve dans les conditions analogues à celles de la production spontanée.

Or, que se passe-t-il en clinique humaine ? L'intoxication pathogène, pour prendre un exemple, peut amener la mort sans que les surrénales aient notablement failli à leur tâche. D'autres fois, elle tue par lésion grave de ces glandes. Si elle guérit, elle peut ne les avoir qu'effleurées et la *restitutio ad integrum* est possible. Si, au contraire, elle les a atteintes plus profondément, des lésions chroniques et indélébiles pourront être créées. Si surtout elle est chronique, une altération lente de la glande pourra être réalisée. En pathologie humaine, les surrénalites scléreuses ne trouvent qu'un nombre relativement peu considérable de circonstances étiologiques favorables à leur développement.

Les difficultés d'expérimentation sont de même ordre. Il est malaisé de manier un produit toxique,de telle sorte qu'à volonté, l'on puisse déterminer la mort après survie prolongée, encore plus la guérison après atteinte grave de la santé ou l'état d'intoxication permanente.

Lœper et Oppenheim (1901), étudiant les lésions des glandes dans quelques infections expérimentales aiguës, ne mentionnent pas de sclérose, bien qu'un cobaye normal et un cobaye mono-capsulé aient subi pendant un mois plusieurs inoculations successives de pneumo-bacille.

L. Bernard et Bigart (1902) ont étudié, outre les intoxications massives et atténuées, les intoxications lentes par doses répétées. Chez un cobaye qui reçut 5 piqûres de 5 milligrammes d'arséniate de soude en 25 jours, qui fut ensuite laissé 9 mois sans injection et subit enfin 9 piqûres analogues en 42 jours, ils ont noté la rétraction des cellules avec diminution de largeur des travées et l'hyperplasie des fibrilles conjonctives dans les espaces intertrabéculaires élargis de la fasciculée, sans dilatation des capillaires. C'est là un début de sclérose. L'intoxication chronique par la bile ne produit pas les mêmes effets.

Labzine (1905), décrivant les altérations des surrénales dans l'infection streptococcique expérimentale, signale, 7 à 8 jours après l'inoculation, la prolifération des éléments conjonctifs et la formation de néotravées.

Nous ne connaissons pas d'autre recherche expérimentale sur la question des séquelles des surrénalites aiguës et des lésions surrénales au cours des affections chroniques.

**Technique**. — Pour notre part, nous avons tout d'abord recherché l'action sur les surrénales des cobayes des intoxications prolongées par un certain nombre de poisons minéraux. Ces derniers nous ont paru les plus maniables et donnent dans les cas aigus,des lésions analogues à celles que produisent les toxines. D'autre part, les recherches de H. Claude ont montré que, dans

les maladies infectieuses aussi, les lésions glandulaires sont de nature toxique ; ces faits, au moins pour les glandes à sécrétion interne, n'ont pas été contestés. Nos expériences s'appliquent donc à tous les cas.

Voici comment nous avons procédé : nous injections d'abord, dans l'hypoderme du cobaye, une dose assez forte du poison.

Nombre de nos animaux sont morts quelques jours après cette injection. Leurs surrénales présentaient des lésions analogues à celles qu'ont décrites Roux et Yersin, Charrin et Langlois, Roger, Pettit, Lœper et Oppenheim, L. Bernard et Bigart. Elles n'étaient pas sclérosées.

Chez les animaux survivants, les pesées successives nous révélaient une diminution de poids progressive pendant quelques jours. Puis le poids demeurait stationnaire ou augmentait. Si l'état général de l'animal n'était en même temps pas trop atteint, nous pratiquions une seconde injection. Nous procédions de même un certain nombre de fois jusqu'à la mort, qui souvent ne s'est produite que plusieurs semaines ou plusieurs mois après le début de l'expérimentation. De cette façon, les animaux étaient tenus d'une façon prolongée sous le coup d'une intoxication connue. Dans quelques cas, après une série d'injections, nous avons suspendu ces dernières pendant quelques semaines pour les reprendre ensuite ; il est arrivé que quelques cobayes sont morts pendant cette période d'arrêt.

Nous avons aussi examiné les surrénales de cobayes tuberculisés ou de cobayes devenus spontanément tuberculeux au cours des expérimentations précédentes.

Les organes étaient fixés le plus tôt possible après la mort. Nous avons examiné non seulement les surrénales, mais encore les reins, dont les lésions peuvent retentir sur leur structure, et le foie.

**Cause d'erreur.** — Il est *une cause d'erreur* importante à noter. Les animaux de laboratoire, tout comme l'homme, peuvent

présenter, avant l'expérimentation, une sclérose surrénale, vestige peut-être d'une maladie antérieure. Nous avons constaté le fait tout au début de nos recherches, alors que nous étudiions les glandes de cobayes normaux. Nous avons trouvé dans la thèse de Guieysse un cas analogue. L'animal chez lequel nous avons observé ce fait était un mâle dont l'état général paraissait satisfaisant. Guieysse l'a constaté chez une femelle pleine depuis 19 jours, d'apparence normale.

Dans notre cas, la sclérose était prédominante dans la réticulée. Les cellules étaient rétractées et séparées par des travées conjonctives finement déliées dont l'épaisseur était deux fois plus considérable que celle des cellules elles-mêmes.

Les lésions étaient encore plus accentuées dans le cas de Guieysse. « A mesure qu'on s'approche de la réticulée, dit cet auteur, de nombreuses cellules ont disparu, laissant à leur place des espaces vides, autour desquels le tissu conjonctif a considérablement proliféré. La réticulée n'est plus représentée que par quelques groupes de petites cellules qui cessent bientôt et tout l'espace qui existe entre cette couche et la médullaire n'est rempli que par du tissu conjonctif proliféré. Dans cet espace, le tissu conjonctif a formé un admirable réseau, dont les cellules prennent énergiquement les matières colorantes. » Dans la fasciculée et la glomérulaire, les cellules étaient séparées les unes des autres et détachées des cellules endothéliales des capillaires.

Dans ces deux cas, le tissu de sclérose est bien organisé, on a l'impression qu'il s'agit d'une lésion indélébile. C'est cette particularité qui nous permettra de distinguer ces faits, d'ailleurs rares, de ceux où la sclérose est de récente formation et créée par l'expérimentateur. Dans ce dernier cas, en effet, la sclérose n'est pas définitivement organisée, elle est moins développée en certains points qu'en d'autres. Par places, on note seulement de l'irritation conjonctive, telle que nous la décrirons à ses premiers stades à propos de l'histogénèse. Quant à la congestion surré-

nale, son existence est si banale chez les animaux en expérience qu'elle ne saurait être utilisée pour la différenciation entre une sclérose récente et une sclérose ancienne.

L'existence de cette sclérose chez les animaux de laboratoire est importante à connaître pour l'étude que nous poursuivons. Elle montre de plus que la surrénale du cobaye est susceptible de réaction conjonctive et elle explique ce fait que quelques auteurs, comme nous l'avons signalé à propos de l'anatomie, aient considéré comme normale l'existence de travées conjonctives dans la réticulée.

On se souviendra aussi que, d'après Delamarre, la surrénale du chien peut présenter normalement une zone fibreuse entre la corticale et la médullaire et que la médullaire des nouveau-nés présente un tissu conjonctif lâche très développé.

## II. — Faits expérimentaux.

Nous ne rapportons ici, parmi nos expériences, que celles dont la durée a été suffisante pour qu'on puisse parler d'intoxication chronique. Les cas qui se sont terminés par la mort en quelques jours ne nous ont jamais permis d'observer de la sclérose, même à l'état d'ébauche.

### 1° Intoxication arsenicale chronique.

Nous nous sommes servi d'une solution d'arséniate de potasse à 1 pour 100, dont nous injections 1 centimètre cube par dose à la fois.

**Cobaye A, n° 43.** — Poids : 400 grammes.
16 *novembre* 1907. — Première injection arsenicale.
20. — Poids : 380 gr. Seconde injection.
25. — Poids : 355 gr.
28. — Poids : 375 gr.
2 *décembre*. — Poids : 405 gr.
5. — Poids : 430 gr. Troisième injection.

10. — Poids : 380 gr.

18. — Poids : 405 gr.

24. — Poids : 430 gr. Quatrième injection.

16 *janvier* 1908. — Poids : 450 gr. Cinquième injection.

15 *février*. — Poids : 370 gr. Etat général mauvais.

10 *mars*. — Poids : 360 gr.

10 *avril*. — Poids : 330 gr. Etat général mauvais.

13. — Mort : Poids du cadavre, 300 gr.

Autopsie. — *Surrénales* très volumineuses, congestionnées.

*Glomérulaire*. — Normale.

*Fasciculée*. — Spongiocytes diminués. Dans la partie interne, quelques travées conjonctives légèrement épaissies.

*Réticulée*. — Cellules sombres, à noyaux clairs ou foncés. Congestion moyenne, avec cependant un foyer hémorragique. Tractus conjonctifs épaissis nettement. Quelques foyers lymphocytiques.

*Médullaire*. — Très léger épaississement des cellules conjonctives. Cellules parenchymateuses sensiblement normales. Infiltrats lymphocytiques.

Les reins et le foie n'ont pas été examinés.

**Cobaye D, n° 90**. — Femelle pleine de 8 jours environ. Poids : 570 grammes.

25 *novembre* 1907. — Première injection arsenicale.

28. — Poids : 590 gr. Seconde injection.

2 *décembre*. — Poids : 550 gr.

5. — Poids : 560 gr. Avortement.

10. — Poids : 440 gr.

18. — Poids : 430 gr.

24. — Poids : 460 gr. Troisième injection.

16 *janvier* 1908. — Poids : 450 gr. Quatrième injection.

15 *février*. — Poids : 450 gr. Etat général légèrement atteint.

10 *avril*. — Poids : 490 gr., mais grossesse. Après la pesée, mise à bas de 3 fœtus mort-nés, paraissant à peu près à terme.

19. — Mort. Poids du cadavre : 340 gr.

Autopsie. — *Surrénales* légèrement hypertrophiées, congestionnées.

Au microscope, pas de sclérose. Congestion généralisée surtout vive

dans la fasciculée. Foyers lymphocytiques disséminés. Glomérulaire en prolifération. Aspect des cellules peu modifié.

*Foie.* — Congestion. Epaississement du tissu conjonctif porte.

*Reins.* — Etat vacuolaire des cellules des tubes contournés. Epaississement du tissu conjonctif.

En résumé, dans ces deux cas d'intoxication chronique par l'arsenic, nous obtenons dans le premier une ébauche très nette de sclérose avec hypoépinéphrie, dans le second où l'évolution a été compliquée de deux grossesses, de la surrénalite aiguë avec forte congestion, sans altérations cellulaires importantes. Remarquons en passant que tandis que Bernard et Bigart n'ont jamais observé d'ectasie vasculaire dans l'intoxication par l'arséniate de soude, nous avons au contraire obtenu de la congestion, surtout marquée dans le second cas, avec l'arséniate de potasse.

### 2° Intoxication phosphorique chronique.

Nous avons employé une solution huileuse de phosphore à 1 pour 1000, dont nous injectons 1 centimètre cube à la fois.

**Cobaye G, n° 23.** — Poids : 650 grammes.

28 *novembre* 1907. — Première injection phosphorique.

2 *décembre.* — Poids : 600 gr.

5. — Poids : 610 gr.

10. — Poids : 585 gr.

18. — Poids : 505 gr.

24. — Poids : 520 gr.

16 *janvier* 1908. — Poids : 555 gr. Seconde injection.

15 *février.* — Poids : 500 gr. Etat général mauvais.

10 *avril.* — Poids : 380 gr. Cachexie extrême, dyspnée, paralysie des membres postérieurs. L'animal est sacrifié.

Autopsie. — *Surrénales.* — Pèsent 56 et 62 centigrammes.

*Glomérulaire.* — Normale, pas de cellules en division.

*Fasciculée.* — Cellules claires, mais non spongieuses.

*Réticulée.* — Légèrement congestionnée avec épaississement marqué

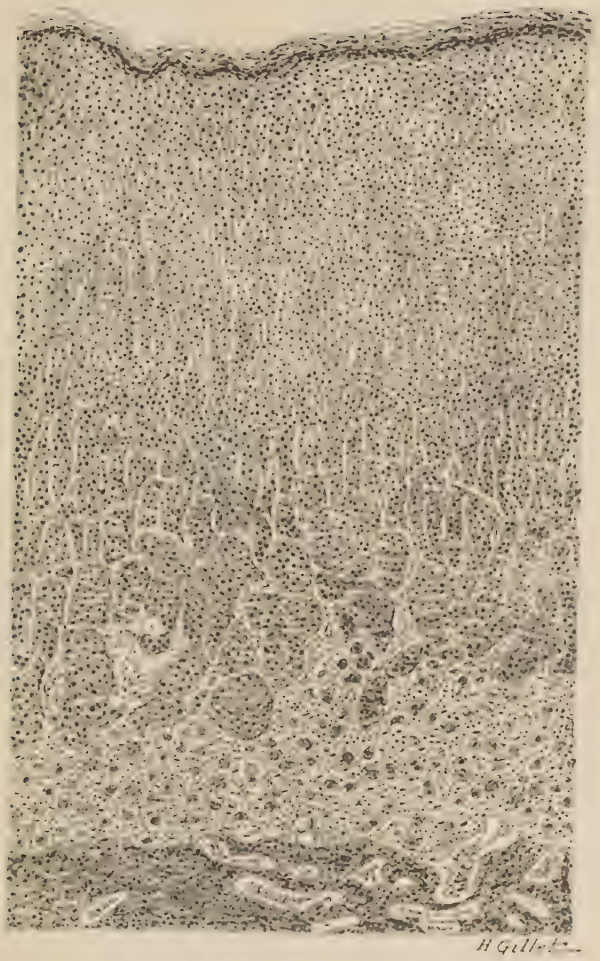

Fig. 12. — Surrénalite scléreuse expérimentale (Intoxication par le phosphore : Cobaye N, n° 45). Sclérose localisée à la réticulée et à la partie profonde de la fasciculée.

du tissu conjonctif, disloquant la zone et la dissociant en groupes cellulaires plus ou moins considérables. Quelques foyers lymphocytiques. Cette légère sclérose remonte dans la fasciculée.

Cellules peu pigmentées, sombres ; quelques noyaux prennent mal les colorants.

*Médullaire.* — Cellules mal conservées. Travées à peu près normales.

**Cobaye I, n° 1.** — Femelle, grosse de 20 jours environ. Poids : 600 gr

12 *décembre* 1907. — Première injection phosphorique.

18. — Poids : 545 gr.

24. — Poids : 550 gr.

26. — Avortement.

16 *janvier* 1908. — Poids : 500 gr. Seconde injection phosphorique.

15 *février.* — Poids : 510 gr.

15 *mars.* — Mise à bas d'un fœtus mort-né et d'un petit bien constitué.

21. — Poids : 470 gr.

6 *avril.* — Mort. Poids du cadavre : 348 gr.

Autopsie. — *Surrénales.* — Pèsent 32 et 35 centigrammes. Au microscope congestion très légère. Tendance à l'hypoépinéphrie. Pas de sclérose à proprement parler. Les cellules conjonctives sont très nettes, tuméfiées, quelques-unes détachées des cellules surrénales.

*Foie.* — Congestionné. Pas d'importante lésion cellulaire (Peut-être la mort n'est-elle pas due à l'intoxication par le phosphore elle-même).

*Rein.* — Congestion, altérations épithéliales vacuolaires.

**Cobaye N, n° 45.** — Femelle, grosse de 12 jours environ. Poids : 645 gr.

24 *décembre* 1907. — Première injection phosphorique.

27. — Poids : 660 gr. Deuxième injection.

6 *janvier* 1908. — Plus de fœtus. Poids : 580 gr. Troisième injection.

10. — Poids : 600 gr.

16. — Poids : 605 gr. Quatrième injection.

24. — Poids : 560 gr.

26. — Mort.

Autopsie. — *Surrénales.* — La partie externe de la corticale contraste avec la partie interne. D'une part, on voit la glomérulaire normale et au-dessous, des cellules claires mais peu spongieuses. D'autre part, la réticulée apparaît comme très congestionnée et très sclérosée : elle est formée de cellules sombres, pigmentées, à noyau tantôt clair, tantôt foncé, se raréfiant à mesure qu'on s'approche de la médullaire : entre ces cellules se trouve un réseau conjonctif épais, très développé. A la partie profonde de la fasciculée, on note de l'hyperplasie des cellules endothéliales. La médullaire est très congestionnée, non sclérosée (voir fig. 12).

Il est à noter d'une part que la glande est en majeure partie en hypoépinéphrie, d'autre part que la sclérose doit être considérée comme de date récente puisqu'elle s'accompagne d'une congestion intense limitée à la zone sclérosée et surtout d'altérations endothéliales qui dénotent un processus encore en activité. Pour ces raisons, nous éliminons l'hypothèse d'une sclérose antérieure à nos expérimentations.

*Foie.* — Infiltré de graisse. Les noyaux cependant se colorent facilement. Congestion légère.

*Reins.* — Congestion légère. Etat vacuolaire de l'épithélium des tubuli.

**Cobaye R, n° 30.** — Mâle, poids : 750 grammes.
24 *décembre* 1907. — Première injection phosphorique.
27. — Poids : 680 gr.
6 *janvier* 1908. — Poids : 640 gr. Deuxième injection.
10. — Poids : 650 gr.
16. — Poids : 650 gr. Troisième injection.
24. — Poids : 650 gr.
30. — Poids : 620 gr.
6 *février.* — Poids : 610 gr.
10 *mars.* — Poids : 560 gr.
10 *avril.* — Poids : 480 gr.
13. — Mort. Poids du cadavre, 420 gr.

Autopsie.— *Surrénales* congestionnées surtout dans la réticulée. Cellules fasciculées claires, mais peu spongieuses. Dans la réticulée, les cellules sont sombres et il y a une ébauche nette de sclérose, diffuse et

de plus prédominante en quelques petits foyers. Médullaire légèrement congestionnée.

*Foie.* — Cellules difficilement colorables (nécrose).

*Reins.* — Altérations vacuolaires de l'épithélium.

Nous devons conclure de ces quatre expériences que l'intoxication phosphorique chronique est susceptible de déterminer de l'hypoépinéphrie et de la sclérose à des degrés divers, tantôt très peu marquée, tantôt intense. L'intoxication la moins prolongée (33 jours), qui a été aussi la plus forte (4 injections), a déterminé la sclérose la plus marquée.

### 3° Intoxication mercurielle chronique.

Nous nous sommes servi d'une solution de sublimé à 0 gr. 10 cent. pour 100, contenant par centimètre cube 1 milligramme de sublimé, dont nous injections une dose variable.

**Cobaye F,n° 67.** — Femelle grosse de 15 jours environ, 680 grammes.

25 *novembre* 1907. — Première injection de sublimé (1/4 de milligramme).

28.— Poids : 680 grammes. Deuxième injection (1/2 milligramme).

2 *décembre.* Après avortement. Poids : 425 gr.

5. — Poids : 430 gr.

10. — Poids : 400 gr.

18. — Poids : 385 gr.

24. — Poids : 420 gr.

16 *janvier* 1908. — Poids : 515 gr. Troisième injection (1 milligramme).

15 *février.* — Poids : 430 gr.

10 *avril.* — Poids : 370 gr.

11. — Mort. Poids du cadavre : 350 gr.

Autopsie. — *Surrénales.* — Pesant 40 et 45 centigrammes. Plutôt hyperépinéphrie. Petits foyers hémorragiques : autour de l'un d'eux, dans la glomérulaire, légère réaction conjonctive. Légère hyperplasie conjonctive dans la réticulée. Médullaire légèrement congestionnée.

*Reins.* — Lésions épithéliales marquées.
*Foie.* — Cellules peu altérées, légère infiltration porte.

**Cobaye P, n° 11.** — Mâle, 490 grammes.
24 *décembre* 1907. — Première injection (1 milligramme).
27. — Poids : 450 gr.
6 *janvier* 1908. — Poids : 420 gr. Deuxième injection (1 milligr.).
10. — Poids : 450 gr.
16. — Poids : 470 gr. Troisième injection (1 milligramme).
24. — Poids : 440 gr.
30. — Poids : 455 gr.
6 *février.* — Poids : 450 gr.
15. — Poids : 430 gr.
10 *mars.* — Poids : 390 gr.
10 *avril.* — Poids : 330 gr.
13. — Mort. Poids du cadavre : 320 gr.
Autopsie. — *Surrénales.* — Quelques hémorragies dans la fasciculée. Il ne reste que 2 ou 3 rangées de spongiocytes (donc plutôt hypoépinéphrie). Dans la réticulée il n'y a ni congestion, ni sclérose même ébauchée. Médullaire infiltée de lymphocytes.
*Reins.*— Congestionnés, lésions épithéliales.
*Foie.* — Congestionné.

**Cobaye C, n° 9.** — Cobaye femelle pleine, ayant reçu deux injections de sublimé, morte avec tuberculose spontanée (voir plus loin tuberculose).

Dans deux cas que nous retenons ici, il nous faut signaler dans le second l'absence de sclérose, dans le premier la très légère réaction conjonctive de la réticulée.

### 4° Intoxication chronique par la morphine.

Nous avons injecté un centimètre cube d'une solution de morphine à 1 pour 100.

**Cobaye O, n° 48.** — Femelle, pleine de 8 jours environ. Poids : 460 grammes.

24 *décembre* 1907. — Première injection de morphine.

27. — Poids : 470 gr. — Deuxième injection.

6 *janvier* 1908. — Absence de fœtus. Poids : 420 gr. Troisième injection.

10. — Poids : 420 gr.

16. — Poids : 470 gr. Quatrième injection.

24. — Poids : 435 gr.

30. — Poids : 440 gr.

1er *février*. — Mort.

Autopsie. — *Surrénales*. — Pas de sclérose. Infiltration graisseuse des cellules corticales dont les noyaux se colorent mal (dégénérescence graisseuse ?). Congestion marquée. Pas de sclérose corticale ou médullaire.

*Foie*. — Cirrhose embryonnaire très active au niveau des espaces portes. Congestion. Quelques cellules infiltrées de graisse.

*Reins*. — Congestionnés. Pas de grosse lésion.

**Cobaye Q, n° 32.** — Mâle. Poids 747 grammes.

24 *décembre* 1907. — Première injection.

27. — Poids : 700 gr.

6 *janvier*. — Poids : 640 gr. Deuxième injection.

10. — Poids : 650 gr.

16. — Poids : 700 gr. Troisième injection.

24. — Poids : 680 gr.

30. — Poids : 670 gr.

6 *février*. — Poids : 670 gr.

27. — Mort. Poids du cadavre, 560 gr.

Autopsie. — *Surrénales*. — Poids 62 et 67 centigrammes. Etat clair de la majorité des cellules, dont quelques-unes ont cependant un noyau incolorable. Pas d'hémorragie. Travées conjonctives de la réticulée en légère prolifération : de même dans la médullaire.

*Reins* — Epithélium vacuolaire.

*Foie*. — Congestionné, quelques cellules graisseuses.

**Cobaye E, n° 84.** — Cobaye morphinisé, mort de tuberculose (Voir Tuberculose).

Donc, dans l'un des cas, lésions cellulaires diffuses, dans le second, très légère prolifération conjonctive.

### 5° Tuberculose.

Nous avons examiné les surrénales de 5 cobayes tuberculeux. Trois de ces animaux avaient été inoculés avec des produits humains. Un autre, soumis aux injections de sublimé, avait présenté de la tuberculose spontanée. Un dernier, morphinisé, fut probablement inoculé accidentellement au cours des injections de morphine.

**Cobaye V, n° 95.** — Mâle pesant 580 grammes.

Inoculé le 6 janvier 1908 avec un liquide de pleurésie séro-fibrineuse (2 centimètres cubes).

Amaigrissement progressif.

Mort le 15 avril par tuberculose polyviscérale.

Poids du cadavre : 410 grammes.

Autopsie. — *Surrénales*. — Réaction conjonctive nette, parcellaire, dans la réticulée et la fasciculée proprement dite, coïncidant avec une forte congestion et l'aspect sombre des cellules. La zone spongieuse existe à peu près normale. Médullaire congestionnée.

*Reins*. — Lésions épithéliales légères.

*Foie*. — Congestion. Nodules tuberculeux.

**Cobaye X, n° 85.** — Mâle pesant 600 grammes.

Inoculé le 21 janvier 1908 avec un liquide de pleurésie séro-fibrineuse (2 centimètres cubes).

Amaigrissement progressif.

Mort le 7 avril, tuberculoses viscérales multiples.

Poids du cadavre : 440 grammes.

Autopsie. — *Surrénales*. — Tendance nette à l'hypoépinéphrie généralisée. Le tissu conjonctif est légèrement hyperplasié ; cette hyperplasie est étendue à la plus grande partie de la réticulée et de la fasciculée.

Elle est d'autant mieux visible que les cellules sont rétractées. Médullaire congestionnée (v. fig. 13).

*Reins.* — Congestionnés. Légères lésions épithéliales.

*Foie.* — Espaces portes infiltrés de lymphocytes (bacillose non folliculaire) ; cellules voisines en dégénérescence graisseuse.

**Cobaye Z.** — Mâle pesant 520 grammes.

Inoculé avec un crachat contenant de rares bacilles de Koch. Sacrifié un mois plus tard, pesant 455 gr.

Tuberculoses splénique, hépatique, ganglionnaire.

*Surrénales.* — Hypoépinéphrie sans sclérose ni congestion.

**Cobaye G, n° 9.** — Femelle pleine de 12 jours environ, pesant 648 grammes.

Soumise aux injections de sublimé, elle est morte avec des lésions de tuberculose viscérale spontanée (avec cirrhose hépatique en particulier).

20 *novembre* 1907. — Première injection de sublimé (1 milligramme).

25. — Poids : 660 gr.

28. — Poids : 630 gr.

2 *décembre.* — Poids : 660 gr. Seconde injection (1/2 milligramme).

5. — Poids : 648 gr.

10. — Poids : 620 gr. Etat général atteint.

15. — Accouchement de trois mort-nés.

18. — Poids : 480 gr.

24. — Poids : 480 gr.

16 *janvier* 1908. — Poids : 445 gr.

15 *février.* — Poids : 450 gr.

12 *mars.* — Mort. Poids : 465 gr.

Autopsie. — Tuberculose nodulaire de la rate, cirrhose hypertrophique du foie qui pesait 57 gr.

*Surrénales.*— Congestion, peu de modifications cellulaires ou interstitielles.

*Reins.* — Néphrite aiguë. Lésions glomérulaires et cellulaires.

*Foie.* — Cirrhose embryonnaire très marquée. Bacillose non folliculaire. Cellules presque totalement dégénérées.

**Cobaye E, n° 84.** — Mâle pesant 660 grammes.

Soumis aux injections de morphine. Mort de tuberculose inoculée accidentellement lors des injections.

25 *novembre*. — Première injection de morphine (1/2 centigramme).

28. — Poids 665 grammes. Deuxième injection (1 centigr.).

2 *décembre*. — Poids : 655 gr.

5. — Poids : 620 gr.

10. — Poids : 620 gr.

18. — Poids : 630 gr.

24. — Poids : 600 gr.

16 *janvier*. — Poids : 615 gr. Troisième injection (2 centigr.).

2 *février*. — Poids : 535 gr.

27. — Mort. Poids du cadavre : 420 gr.

Autopsie. — *Surrénales*. — Congestion légère. Cellules en général sombres, sauf la glomérulaire. Léger épaississement du tissu conjonctif de la réticulée. Médullaire normale, infiltrat lymphocytique.

*Reins*. — Lésions épithéliales marquées.

*Foie*. — Cirrhose. Parenchyme presque totalement dégénéré.

En résumé, dans un cas où l'animal a été sacrifié au début de l'évolution de la tuberculose (Cobaye Z), on trouve de l'hypoépinéphrie simple sans sclérose. Dans deux cas moins virulents (inoculation de liquide pleurétique), mais ayant évolué plus longtemps, on note une hyperplasie certaine du tissu conjonctif.

Chez le cobaye G, devenu spontanément tuberculeux après des injections de sublimé, on trouve une cirrhose tuberculeuse hypertrophique du foie, de la néphrite glomérulo-éphitéliale. Mais les surrénales sont peu atteintes en raison, sans doute de l'action excito-secrétoire due à l'insuffisance rénale.

Le cobaye E, tuberculisé et morphinisé, présente une réaction conjonctive nette, quoique légère, après trois mois d'expérimentation.

### III. — Conclusions expérimentales.

En somme, nous avons déterminé, par l'intoxication chronique,

des scléroses surrénales. Mais ces scléroses n'ont jamais été totales, leur intensité n'est pas comparable à celles que nous avons décrites chez l'homme. Presque toujours, elles étaient localisées à la zone réticulée et à la partie interne de la fasciculée. Leur réalisation même partielle n'est pas moins intéressante et nous devons rechercher les conditions où elle s'est faite.

Un point est surtout important, c'est la production de la sclérose au niveau des cellules en hypoépinéphrie.

L'intoxication chronique, *si elle n'est pas trop prolongée*, détermine de l'hyperépinéphrie, c'est là un fait définitivement acquis. Mais si l'intoxication est continue, si elle épuise progressivement la puissance de réaction de la glande, celle-ci peu à peu présente de l'hypoépinéphrie. L'hypoépinéphrie apparaît d'abord dans la zone réticulée, puis dans la fasciculée interne, zones dont l'état normal est celui d'hypofonction relative. Il n'est d'ailleurs pas nécessaire que préalablement elles aient réagi par l'hypersécrétion de graisse labile. De leur structure habituelle, elles peuvent passer directement à un état plus rétracté, à une apparence plus sombre : ainsi se trouvera constituée l'hypoépinéphrie d'emblée.

Cette région interne de la surrénale, normalement la moins résistante aux intoxications, est encore exposée à subir le contrecoup des états congestifs de la glande. La réticulée est la zone la plus vascularisée, elle est aussi la zone où se localise de préférence la congestion. Or l'intoxication chronique détermine aussi de la congestion chronique. Mais il ne faut pas séparer, selon nous, l'état cellulaire et l'état vasculaire. Ce sont deux processus d'ordre inflammatoire, non seulement parallèles, mais encore liés en partie l'un à l'autre.

Dans ces conditions, le tissu conjonctif, irrité chroniquement, ne peut manquer de participer à l'inflammation et de réagir par son hyperplasie.

Si nous envisageons les lésions scléreuses produites par l'intoxication chronique expérimentale au niveau des divers organes,

nous voyons que la région interne de la surrénale a une vulnérabilité comparable à celle du foie et du rein. Par l'injection répétée de certaines toxines, Claude a déterminé dans ces viscères des cirrhoses plus ou moins marquées, dans des laps de temps sensiblement analogues à ceux de nos expériences.

Au contraire, la spongieuse surrénale n'est pas atteinte dans les mêmes délais : c'est parce que, au lieu de fléchir, elle réagit énergiquement en présence de l'intoxication. Tant qu'elle demeure en hyperépinéphrie, elle ne se sclérose pas. Si la mort de l'animal ne venait arrêter l'expérience, il est très probable que sa sécrétion s'épuiserait et qu'à son tour elle serait envahie par la sclérose. Nous n'avons pu réaliser ce dernier point d'expérimentation. Mais en pathologie humaine où se trouve appliquée toute la gamme d'intensité et de durée des intoxications, elle se produit certainement : c'est alors que l'on observe ces surrénalites scléreuses totales.

L'hypoépinéphrie chronique, prolongée, commande donc la sclérose. Telle est la conclusion de nos faits expérimentaux.

Ces faits laissent cependant inexpliqués les cas d'hyperépinéphrie scléreuse. Dans les conditions expérimentales où nous nous sommes placés, nous n'avons pas réalisé cette forme anatomique. Il n'est cependant pas interdit de penser, comme nous le disions plus haut (page 87), qu'une irritation chronique, produisant une hyperfonction permanente, puisse à la longue déterminer l'hyperplasie conjonctive. Il semble que Darré ait précisément obtenu de tels résultats dans les cas d'intoxication urémique lente : alors qu'il a déterminé de l'hyperépinéphrie chronique consécutive à des altérations rénales, « la sclérose, dit-il, se développe assez rapidement en cas de lésion unilatérale d'un rein ».

### § 5. — Rôle des autres organes glandulaires.

Il est enfin un facteur pathogénique dont il faut tenir compte,

c'est l'état des autres organes glandulaires. Malheureusement, il est encore très peu étudié.

L'expérimentation a montré que l'altération de certains d'entre eux retentissait sur les surrénales et qu'inversement les lésions surrénales pourraient ne pas être sans action sur l'état fonctionnel des autres glandes. Les premiers faits seuls nous intéressent ici.

Les rapports entre les lésions rénales et l'état des surrénales sont aujourd'hui à peu près connus, tant par les données cliniques que par les expériences de Dopter et Gouraud, de Marassini et surtout de Darré.

D'après Alquier, les lésions thyroïdiennes produisent l'hyperépinéphrie, si elles surviennent lentement, ou l'hypoépinéphrie si elles sont rapidement mortelles.

On a vu l'hyperépinéphrie coïncider avec l'hyperfonction de l'hypophyse (Claude, Ballet et L. Lavastine).

On a établi un rapport entre l'état des surrénales et le développement des glandes génitales (Linser, Morlat, Recklinghausen, etc.). Krychtopenko aurait vu chez le lapin châtré la prolifération du stroma conjonctif des surrénales.

Le foie et le pancréas paraissent enfin liés aux surrénales dans des cas encore à l'étude et dénommés provisoirement diabète surrénal.

Au point de vue qui nous occupe, deux faits doivent être théoriquement envisagés, suivant que les lésions pluriglandulaires sont contemporaines et relèvent de la même cause ou, au contraire, dépendent les unes des autres.

La première circonstance nous paraît la plus fréquemment réalisée. Nos observations sont d'ailleurs en nombre encore trop insuffisant à ce point de vue, pour que nous en tirions des conclusions générales. Mais souvent, nous y trouvons notées en même temps des lésions graves de la cellule hépatique, de la sclérose thyroïdienne. Il s'agit là, selon nous, de lésions plurı-

glandulaires contemporaines dont l'intérêt pathogénique vis-à-vis de la surrénalite scléreuse paraît peu important. Mais il n'en demeure pas moins que l'insuffisance d'un viscère peut joindre ses effets nocifs à ceux de la maladie causale et aggraver ainsi les lésions surrénales (1).

Cette notion des insuffisances pluriglandulaires contemporaines explique même que, dans certains cas, mais non dans tous, la surrénalite scléreuse puisse, contrairement à la règle, coïncider avec la néphrite chronique. Les reins et les surrénales ont été alors simultanément lésés par le même agent nocif.

La seconde hypothèse nous paraît plus rarement réalisée. Elle soulève cependant certains problèmes intéressants.

Nous avons remarqué (et déjà dit ailleurs) qu'une néphrite chronique conserve vis-à-vis de la surrénale un pouvoir excito-fonctionnel, lorsqu'une maladie chronique, cause habituelle d'hypoépinéphrie, fait son apparition : celle-ci est alors retardée. Pour prendre un exemple, nous avons constaté que chez les tuberculeux (pulmonaires ou pottiques) atteints de longue date d'imperméabilité rénale, les surrénales ne présentent de l'hypofonction que d'une façon plus tardive et toujours moins totale que celles d'autres malades dont le rein n'est pas lésé. Notons bien que ces faits ne s'observent que chez des sujets dont la néphrite existait avant l'apparition de la tuberculose. Sinon, les deux glandes sont altérées d'une façon simultanée, comme dans le groupe précédemment étudié. D'ailleurs, plus tard, l'hypoépinéphrie peut apparaître, mais lentement et d'une façon moins massive (voir nos observations).

Nous n'avons pas observé les mêmes faits au cours des affections hépatiques qui, dans nos cas, s'accompagnaient d'hypoépinéphrie (on sait que Farrannini explique par cette dernière

(1) A propos d'un cas intéressant observé à la Salpêtrière, H. Claude et Gougerot ont insisté, dans plusieurs publications, sur ces insuffisances polyglandulaires.

l'hypotension des cirrhotiques). Mais le plus souvent la tuberculose coexistait avec la lésion hépatique. Il semble donc que les poisons dont la destruction est assurée par le foie ont une action plus nocive sur les surrénales que ceux qui sont éliminés par le rein et que ces derniers possèdent même un pouvoir excito-glandulaire.

Quant aux rapports qui peuvent exister entre l'altération de toute autre glande et l'état de la surrénale, ils sont encore peu connus et nos observations ne nous permettent aucune conclusion sur ce point.

Dans l'interprétation des faits, on devra toujours songer à la lésion simultanée des différentes glandes, avant d'affirmer des rapports de causalité dont il faut encore demander des preuves à l'expérimentation.

### § 6. — Conclusions générales.

En résumé, la sclérose de la surrénale est intimement liée à l'état fonctionnel de l'organe, de telle sorte que le terme de surrénalite scléreuse doit être préféré à celui de sclérose surrénale.

L'hyperépinéphrie ne la provoque que dans ses formes les plus accentuées (adénomateuse) ou les plus chroniques. Elle devient alors un processus irritatif. On sait en effet qu'à l'état normal, les surrénales présentent un des exemples les plus nets de l'alternance fonctionnelle glandulaire ; celle-ci est donc seule compatible avec l'intégrité du tissu interstitiel de l'organe.

L'hypoépinéphrie prolongée est le facteur le plus commun de sclérose surrénale. Elle est produite par les toxines amenées aux surrénales par la circulation sanguine, d'emblée ou après un stade préalable d'hyperépinéphrie dont on retrouve les vestiges. Ces toxines sont le plus souvent exogènes. Mais les lésions pourraient être favorisées par l'insuffisance d'une autre glande.

Les processus locaux, les lésions artérielles ont un rôle nul ou peu important.

Nous n'opposons donc pas l'une à l'autre la lésion parenchymateuse et la lésion interstitielle. En réalité, elles sont absolument contingentes, dans les surrénales comme dans les autres viscères. Mais c'est l'hypoépinéphrie qui débute et qui prédomine dans le processus.

Ces conclusions confirment la loi signalée par Brault, à savoir que là où il y a irritation chronique, la sclérose se développe.

La parcellarité des lésions, que l'on observe assez fréquemment, n'est pas un phénomène spécial à la surrénale. Il est commun dans les reins où quelques auteurs le rattachent à l'alternance fonctionnelle des éléments nobles de l'organe.

La systématisation des lésions peut s'expliquer de la façon suivante :

Si la sclérose est limitée à la réticulée,on peut admettre qu'un poison de virulence moyenne n'atteint dans la glande que les cellules dont l'état fonctionnel est le moins marqué et qui, par rapport aux spongiocytes, sont déjà marquées de déchéance. La lésion est favorisée par le développement considérable du système capillaire de la zone réticulée qui, par suite de la congestion, permet un contact prolongé du produit nocif avec les cellules glandulaires.

Mais il faut supposer que les cellules de la fasciculée n'ont pas neutralisé la totalité de cette toxine et que celle-ci agit surtout à la faveur de son contact prolongé avec les cellules de la réticulée.

Si la sclérose atteint au contraire la glomérulaire et la fasciculée et respecte la réticulée, on peut préciser qu'un poison virulent a lésé les premières cellules corticales avec lesquelles il s'est trouvé en contact et qu'ayant ainsi perdu de sa forte nocivité, devenu simplement excito-sécrétoire (comme toute toxine de virulence moyenne vis-à-vis des cellules de la fasciculée), il par-

vient dans la zone réticulée dont il transforme les cellules homogènes en spongiocytes. C'est dans ces cas que l'ordination cytologique de la surrénale est intervertie (fig. 9). Ces faits intéressants prouvent, comme nous l'avons dit ailleurs, l'unité de la cellule corticale.

Quant à la rareté relative de la sclérose médullaire, nous l'expliquerons d'abord par la sensibilité moindre des cellules vis-à-vis des toxines (leurs réactions histologiques sont en effet moins vives que celles des éléments corticaux), en second lieu, par ce fait que le sang, en les abordant,a peut-être été débarrassé par la corticale de ses produits nocifs. Cependant, l'indépendance qu'on peut noter entre les scléroses des deux substances surrénales, montre que la médullaire n'est pas complètement protégée par la corticale.

## CHAPITRE VI

### HISTOGÉNÈSE

Les histologistes ont bien souvent comparé la glande surrénale au lobule hépatique. Il est évident qu'abstraction faite de la substance médullaire, l'une et l'autre paraissent avoir une constitution analogue, et n'être formés que par des travées cellulaires séparées par des capillaires.

L'examen plus détaillé ne montre cependant que des différences. Les travées surrénales forment en effet, en dehors des crosses (glomérulaire) et en dedans, un lacis anastomotique très intriqué (réticulée) : l'ordination de la fasciculée seule est comparable à celle des lobules hépatiques.

De plus, les cellules hépatiques ont toutes une structure identique ou du moins peu différente. Il n'en est pas de même des cellules surrénales dont nous avons étudié les aspects si divers.

De la différence de disposition trabéculaire, il résulte une ordination tout autre des vaisseaux sanguins. Et comme ceux-ci servent de charpente au processus de sclérose, on comprend que la surrénalite fibreuse et la cirrhose du lobule hépatique ne présentent pas le même aspect. C'est au niveau du plexus réticulé, où la congestion se produit et persiste de préférence, que le parenchyme sera le plus atteint. Mais ce n'est pas tout.

De la systématisation de la structure cytologique, il résulte, comme nous l'avons montré plus haut, qu'au lieu d'être généralisée et prédominante à la périphérie qui supporte en premier lieu l'action pathogène, la sclérose surrénale pourra être elle-même systématisée au moins dans ses formes les plus légères, car elle est intimement liée aux réactions cellulaires. Ces éléments

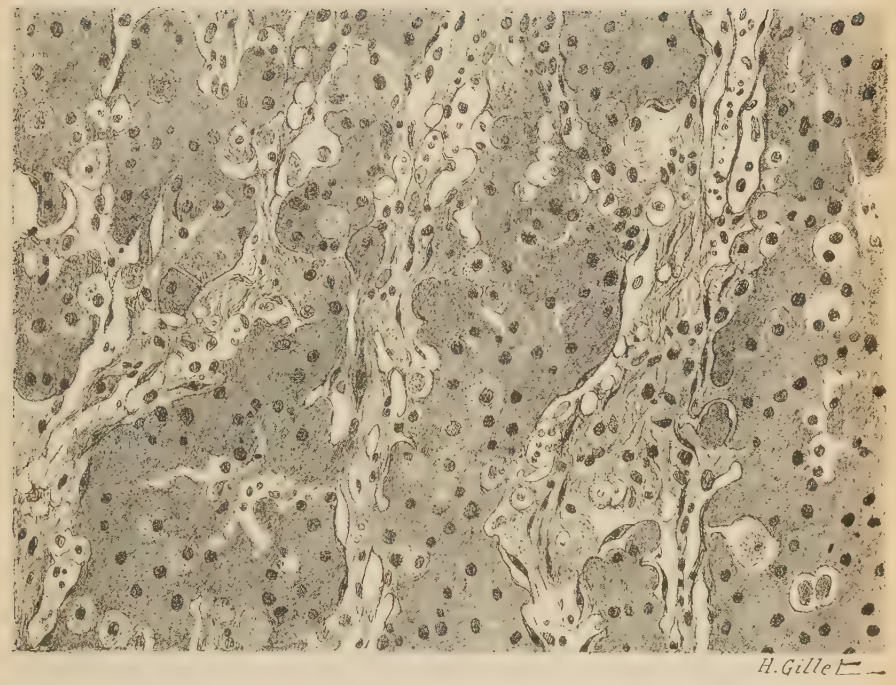


Fig. 13. — Surrénalite scléreuse expérimentale (Tuberculose : Cobaye X, n° 85). Sclérose en voie d'organisation.

de systématisation font au contraire défaut dans le lobule hépatique. En effet, des cellules à réaction différente ne seront pas lésées d'une façon identique et surtout simultanée.

Mais d'autre part, l'agent nocif peut, dans la surrénale, transformer la structure habituelle de la glande, réduire ses divers éléments à un même état fonctionnel, soit rapidement, soit progressivement : c'est alors qu'on obtiendra les scléroses diffuses, généralisées d'emblée, ou après systématisation.

Comme dans les autres organes (Brault),il y a,dans la surrénalite scléreuse, atteinte simultanée de la cellule glandulaire et de la cellule conjonctive, mais c'est somme toute la lésion glandulaire qui commande le processus.

De la lésion glandulaire nous avons peu à parler ici, l'ayant suffisamment étudiée dans les chapitres précédents. C'est l'hypoépinéphrie chronique, sans destruction brutale des cellules, dans ses formes les plus nettes, exception faite cependant pour les cas d'hyperépinéphrie scléreuse qui s'acco mpagnent de spongiocytose des cellules.

Le rôle du tissu interstitiel n'est que secondaire. Les infiltrats lymphocytiques sont en effet plus fréquents dans la médullaire que dans la corticale, alors que la sclérose s'observe plus souvent dans cette dernière.

Cependant, d'après Sabrazès et Husnot, le tissu interstitiel de la glande jouerait un rôle important dans l'édification de la sclérose surrénale chez les vieillards. Ces auteurs, dans une surrénale qu'ils supposent atteinte de lympho-fibrome, ont décrit des formes de transition entre les éléments lymphocytiques et les fibres conjonctives. Ils ont de plus, dans quatre cas, rencontré des cellules volumineuses (60 $\mu$) ayant la forme de clasmatocytes, contenant des granulations basophiles et du pigment. Ces éléments nous paraissent comparables aux cellules de Kuppfer du foie, dont l'étude a été récemment reprise par Nathan.

Dans nos pièces humaines ou expérimentales, nous n'avons pas trouvé de tels éléments aussi différenciés.

Les constatations faites sur les glandes de nos animaux, où l'on voit réalisés les premiers stades du développement de la sclérose, nous permettent d'interpréter l'histogénèse de la façon suivante :

En même temps qu'apparaît la congestion, on voit que les cellules endothéliales des capillaires deviennent plus visibles. Alors qu'à l'état normal elles sont linéaires et appliquées contre les cellules glandulaires, on voit leur protoplasma se renfler, leurs deux prolongements terminaux se différencier, leur noyau apparaître plus clair.

A un second stade, les cellules se détachent partiellement des éléments glandulaires, soit par leur ventre, soit par une de leurs extrémités. Leur noyau se multiplie par mode direct. Leur protoplasma devient plus volumineux, il s'arrondit légèrement, il peut présenter trois prolongements.

Bientôt les cellules entières se divisent,on en observe deux rangées, puis trois.Celles-ci ménagent le plus souvent la lumière des gros capillaires, mais elles dissèquent et segmentent les travées cellulaires. Si elles n'obstruent pas le plus souvent les petits vaisseaux sanguins, c'est d'abord parce que ceux-ci sont congestionnés et dilatés, puis parce que les cellules glandulaires en hypoépinéphrie se rétractent et laissent ainsi un espace que vient combler le tissu conjonctif néoformé

Au degré extrême, les cellules conjonctives émettent de nombreux prolongements qui forment les fibrilles conjonctives. Celles-ci, souvent très développées, constituent un lacis plus ou moins enchevêtré qui engaîne et disloque les traînées cellulaires.

On sait que le revêtement endothélial des capillaires de la fasciculée a une structure embryonnaire. Ce fait, joint à la plus grande résistance des cellules glandulaires de cette zone, explique la fréquence moins grande de la sclérose à ce niveau.

Quant à la médullaire, ses réactions conjonctives sont discrètes. Elles paraissent suivre un processus analogue à celui que nous venons de décrire.

Nos préparations montrent donc que l'édification de la sclérose ne nécessite pas l'intervention d'élément étranger à la glande, en particulier des cellules rondes interstitielles, signalées par Sabrazès et Husnot. Celles-ci nous paraissent seulement susceptibles d'y participer dans certaines conditions.

## CHAPITRE VII

### SYMPTOMATOLOGIE

Dans les chapitres précédents, nous avons traité de l'étude anatomique et pathogénique des surrénalites scléreuses et, pour la discussion, nous avons dû faire précéder cette dernière des notions étiologiques que nous avons établies. Nous devons maintenant décrire leur symptomatologie.

Nous distinguerons deux groupes de faits, ceux où la lésion détermine l'insuffisance surrénale typique, avec ou sans mélanodermie, et ceux où elle ne s'accompagne que de certains de ses signes dissociés.

#### § 1. — Insuffisance surrénale typique avec ou sans mélanodermie.

Malgré le nombre important de cas que nous avons examinés, si grand qu'ait été le degré de l'hypoépinéphrie et de la sclérose, nous n'avons pas personnellement d'observation où ce processus anatomique ait déterminé le syndrome d'Addison complet. Nous n'en possédons qu'une, inédite, due à l'obligeance de notre collègue Aubertin.

Nos recherches dans la littérature française et étrangère ne nous ont révélé qu'un nombre peu considérable de tels cas (18 en tout). En particulier, dans les publications récentes parues depuis les travaux modernes sur la physio-pathologie surrénale, nous n'en avons trouvé qu'un seul. Il est donc rare que la surrénalite scléreuse détermine les syndromes d'insuffisance glandu-

laire complète. Peut-être cependant certains de ces cas ont-ils été méconnus : on a en effet rapporté un assez grand nombre d'observations de maladie d'Addison sans caséification des surrénales, à une époque où l'anatomie pathologique de ces glandes était très mal connue (Voir l'article de Jaccoud dans le *Dictionnaire encyclopédique des sciences médicales*).

Voici la relation résumée des cas indéniables de surrénalite scléreuse ayant déterminé les signes typiques de l'insuffisance surrénale (1).

Dans l'observation de Monti, il s'agit d'un jeune garçon de 10 ans, dans les antécédents duquel on ne relevait que la rougeole, et qui fut pris à l'âge de 7 ans d'une pyrexie subite, s'accompagnant de douleurs gastriques, de vomissements, d'une grande asthénie et, 14 jours plus tard, d'une pigmentation du visage, des mains, puis de tout le corps. Quatre à six semaines plus tard, la fièvre cessa, l'appétit et les forces revinrent : seule la mélanodermie persista. Cependant, malgré une bonne alimentation,l'enfant maigrit progressivement. De nouvelles crises semblables à celles du début apparurent à trois reprises pendant les deux premières années de la maladie. Dans leur intervalle, le malade s'améliorait au point de pouvoir retourner à l'école, mais il restait très amaigri. Trois ans et demi après la première atteinte, c'est-à-dire à l'âge de 10 ans, il meurt de broncho-pneumonie. A l'autopsie, on constate que la surrénale droite est absente et que la gauche est fortement atrophiée : au microscope, cette dernière apparaît fortement sclérosée et en dégénérescence graisseuse (?). Les ganglions semilunaires et le plexus surrénal sont sains à l'œil nu et au microscope.

D'après nous, l'étiologie de ce cas paraît s'éclairer par la constatation d'adénopathies cervicales et de périostite tuberculeuse de l'annulaire droit. L'absence de la surrénale droite pourrait être considérée comme un fac-

(1) Nous avons dû éliminer quelques observations insuffisamment probantes et les cas d'atrophie simple (pour ces dernières, voir Philips.) Nous ne retenons ni le cas de Hebb où l'examen histologique fait défaut, ni celui de Turner (sclérose surrénale chez un syphilitique, mort de pneumonie), où les données cliniques sont insuffisantes.

teur prédisposant à l'altération de l'autre glande et à l'établissement du syndrome addisonnien.

Karakascheff rapporte l'histoire d'un homme de 41 ans, adressé à l'hôpital avec le diagnostic de polymyosite aiguë. L'affection, consécutive à deux atteintes successives d'une pyrexie qualifiée de grippe, est caractérisée par un amaigrissement extraordinaire, une asthénie considérable, de fortes douleurs musculaires rebelles à toute médication, une pigmentation discrète du visage ; il n'y a pas de fièvre. A l'autopsie, les deux surrénales sont très atrophiées, de couleur foncée ; la substance corticale est très réduite, surtout dans la glande gauche où ses éléments peuvent faire totalement défaut dans un champ microscopique. La médullaire est relativement conservée. Les ganglions cœliaques, sauf une légère pigmentation, sont sains. Pas d'étiologie précise (adhérences pleurales sans tuberculose pulmonaire, grippe ?).

Le même auteur a également observé une femme de 39 ans, sujette aux bronchites, dont le mari mourut tabétique et qui présenta à l'âge de 31 ans une pigmentation générale des téguments. A 38 ans elle se plaignit d'une grande faiblesse et de douleurs épigastriques ; elle fut traitée pour de l'achylie gastrique et fit une cure à Kissingen. Peu après, elle présenta des hallucinations, du délire : on pensa à une intoxication d'origine hépatique ou à de l'anémie cérébrale (?). Mais bientôt la mélanodermie s'accentue et le diagnostic de maladie d'Addison, dont tous les symptômes sont alors présents, est posé. Après une légère amélioration spontanée, l'état général s'aggrave, malgré l'opothérapie faite pendant 9 jours seulement et la mort survient dans le collapsus. Le protocole d'autopsie signale l'état médiocre de la nutrition et la petitesse du cœur. Les surrénales sont atrophiées, leurs deux substances sont sclérosées. Les ganglions cœliaques sont normaux. Tuberculose du poumon gauche.

Baucke, dans sa thèse de Göttingen, rapporte l'observation d'un homme de 39 ans, atteint d'une maladie d'Addison typique avec émaciation, à l'autopsie duquel on trouva de la sclérose de la corticale des surrénales. La substance médullaire était normale. Tuberculose pulmonaire discrète.

Hansemann, dans un cas de maladie d'Addison chez un homme de 30 ans (asthénie, amaigrissement, légère pigmentation, anorexie, vomissements, catarrhe gastro-intestinal) a trouvé des surrénales atrophiées et sclérosées. L'auteur ne donne pas de renseignements sur l'évolution de la maladie, ni sur l'état de la substance médullaire. Mais il signale l'intégrité du plexus solaire et des nerfs splanchniques. Petits nodules tuberculeux dans les poumons.

Goodhart a trouvé des surrénales sclérosées à l'autopsie d'un homme de 20 ans,addisonnien depuis deux ans et demi. Les symptômes prédominants étaient la pigmentation et l'amaigrissement (de 140 livres à 105). Cet auteur rapporte un second cas, où malheureusement l'examen histologique fait défaut.

Bromwell a observé un homme de 36 ans, entré à l'hôpital en raison d'un amaigrissement considérable et d'une faiblesse progressive datant de 6 mois. On pensa d'abord à une anémie. Mais la constatation fortuite de quelques taches pigmentées au niveau du rachis permit le diagnostic de maladie d'Addison. L'opothérapie surrénale fit merveille, mais le malade mourut de grippe. A l'autopsie, les surrénales étaient atrophiées et scléreuses.

Nous ne pouvons que signaler les cas de Nixon et de Leeg, publiés sans détails suffisants. Il s'agissait de deux addisonniens à l'autopsie desquels on trouva des glandes surrénales atrophiées et sclérosées.

Ewald a rencontré des lésions analogues à l'autopsie d'une femme âgée de 29 ans, atteinte de rétrécissement mitral et de pleurésie. Sa malade était amaigrie, asthénique et pigmentée. Les ganglions cœliaques étaient sclérosés, le cœur petit. L'examen de la moelle épinière a montré des lésions banales, comparables à celles qu'on voit chez les personnes âgées ou mortes de cachexie.

Hadden, chez une addisonnienne de 30 ans, a trouvé également de la sclérose des surrénales et des ganglions semi-lunaires. Etiologie inconnue.

Deux observations de maladie d'Addison par atrophie scléreuse des

surrénales sont rapportées par Simmonds. L'évolution avait duré 9 mois chez un homme de 27 ans, un an chez une femme de 41 ans. Les malades n'étaient ni tuberculeux, ni syphilitiques. L'étiologie est inconnue. Les ganglions cœliaques étaient microscopiquement sains. A noter l'amélioration passagère due à l'opothérapie, dans le second cas.

Talamon a publié un cas de maladie d'Addison dû à la surrénalite scléreuse. Son malade, âgé de 58 ans, mais paraissant beaucoup plus vieux, était très amaigri, très asthénique. La mélanodermie s'étendait à la peau et aux muqueuses. Il y avait de la diarrhée rebelle. A l'autopsie, outre de la néphrite interstitielle, de l'athérome et une légère hypertrophie cardiaque, on trouva des surrénales dont la corticale était sclérosée et la médullaire putréfiée. Pas d'étiologie précise.

Dans le cas de Roloff, l'évolution fut particulièrement longue. Son malade, âgé de 22 ans, présentait depuis l'âge de 9 ans de la pigmentation cutanée ; ses muscles étaient amaigris, alors que son pannicule adipeux était bien développé. A l'autopsie, les poumons furent trouvés tuberculeux, le cœur petit. La corticale des surrénales était fortement sclérosée, alors que la médullaire était relativement conservée.

Dans sa thèse, Tulbendjian rapporte une observation de surrénalite scléreuse dont l'étiologie peut être cherchée dans plusieurs maladies : syphilis, paludisme, fièvre bilieuse hémoglobinurique, dysenterie grave. Pendant 20 ans, l'affection ne se révéla que par de la mélanodermie, sans asthénie, ni anémie. Ce fut seulement un mois avant la mort qu'apparurent les autres symptômes d'insuffisance surrénale. Les ganglions semi-lunaires paraissent sains à l'autopsie.

L'observation la plus récemment publiée est celle de Sergent. L'examen histologique des glandes fait défaut, mais l'aspect macroscopique est nettement celui d'une surrénalite scléreuse. L'étiologie paraît être une fièvre typhoïde ou une pyrexie analogue, à la suite de laquelle le malade, âgé de 54 ans, présenta de l'asthénie, de l'amaigrissement, de l'anémie, des vomissements, des douleurs abdominales, de la tachycardie, de l'hypotension artérielle, des syncopes. Ce syndrome surrénal sans pigmentation dura trois mois, la mort survint à la suite d'une fièvre aphteuse.

Enfin, notre collègue et ami Aubertin a bien voulu nous communiquer une observation encore inédite. Il s'agit d'un tuberculeux cavitaire âgé de 36 ans, chez lequel apparurent, 5 mois environ avant la mort, une asthénie et un amaigrissement marqués, en même temps qu'une mélanodermie des plus nettes, étendue à la peau et aux muqueuses. La tension artérielle était de 14 à 15 (1), le pouls battait à 100 ; les urines étaient abondantes, non albumineuses (2 litres 1/2 à 3 litres par jour : néphrite interstitielle ?). L'opothérapie surrénale fut essayée, sans succès. A l'autopsie, on trouva une surrénale droite réduite à un moignon fibreux où l'on distinguait difficilement à la coupe quelques traces de tissu glandulaire, une surrénale gauche de volume normal, mais dure, non caséeuse. Le plexus solaire ne paraissait pas altéré.

A l'examen histologique, la surrénale gauche est constituée par un moignon de tissu fibreux dans lequel se trouvent cinq nodules glandulaires, ayant de tous points l'aspect des surrénales accessoires, ne contenant pas de substance médullaire : notre opinion personnelle est qu'il s'agit, comme dans les cas de Philips et surtout celui de Monti, d'une anomalie congénitale. La surrénale droite présente une sclérose diffuse, moyenne, surtout marquée dans la corticale. Les ganglions sympathiques péri-capsulaires sont normaux.

La relation résumée de ces 18 observations prouve donc d'une façon indéniable que la surrénalite scléreuse peut déterminer le syndrome d'insuffisance surrénale lente, avec (17 cas) ou sans (1 cas) mélanodermie.

Elle montre aussi la rareté de ces faits. Peut-être cependant le syndrome pur, sans mélanodermie, est-il moins exceptionnel ; mais, apparaissant comme un épisode terminal dans certaines maladies, il doit être assez souvent méconnu.

Le diagnostic en est particulièrement difficile.

A l'autopsie de sujets atteints de maladie bronzée, on trouve, dans la très grande majorité des cas, de la tuberculose caséeuse, exceptionnellement de la sclérose glandulaire.

(1) Ce chiffre est relativement élevé pour un tuberculeux addisonnien. On verra plus loin comment on peut l'expliquer.

Les surrénalites scléreuses ont été jusqu'ici des trouvailles d'autopsie les plus inattendues, en ce sens qu'elles se traduisent par les mêmes symptômes que la tuberculose caséeuse et qu'elles sont infiniment plus rares que cette dernière. Aussi ont-elles été méconnues.

Ce qui rend encore le diagnostic plus difficile, c'est que nombre de surrénalites scléreuses relèvent de la tuberculose, se trouvent chez des sujets manifestement tuberculeux, et qu'inversement la tuberculose caséeuse des surrénales apparaît assez souvent chez des sujets indemnes en apparence de bacillose.

Les symptômes cliniques sont les mêmes dans les deux cas. L'asthénie progressive, les troubles gastro-intestinaux, les douleurs lombaires s'y retrouvent avec les mêmes caractères.

Cependant, on ne peut s'empêcher de constater la fréquence de l'amaigrissement et, plus exactement, de l'amyotrophie diffuse dans la plupart des observations que nous avons relatées. Cette amyotrophie est plus rare dans la tuberculose caséeuse isolée. Jaccoud déclare ne l'avoir observée que chez des phtisiques. Greenhow fait de l'émaciation un symptôme différentiel important dont la constatation suffit à éliminer le diagnostic de maladie bronzée d'Addison. Ces opinions sont certainement trop exclusives. Pour le moment cependant, nous ne voulons que signaler cette fréquence de l'émaciation dans la surrénalite scléreuse et l'importance que peut avoir ce symptôme pour le diagnostic de cette affection. Mais ce n'est là qu'un symptôme de probabilité, de possibilité, et non de certitude, puisque dans certaines conditions, on peut l'observer dans la tuberculose caséeuse des surrénales. Nous légitimerons plus loin l'existence de l'amyotrophie diffuse dans l'insuffisance surrénale chronique. Retenons seulement pour le moment la fréquence de l'amyotrophie diffuse dans le syndrome addisonnien dû à la surrénalite scléreuse.

L'évolution du syndrome surrénal est souvent identique dans la tuberculose caséeuse et dans la sclérose. Dans les deux cas,

la mort survient en général dans un délai de quelques mois à deux ou trois ans. Cependant, si l'affection se prolonge pendant de nombreuses années, comme chez la malade de Roloff où elle dura 13 ans, comme dans le cas de Tulbendjian où elle persista 20 ans, on est en droit de diagnostiquer un processus plus torpide, moins destructif que la caséification, et l'on peut songer à la sclérose.

En résumé, deux particularités nous paraissent caractériser le syndrome addisonnien dû à la surrénalite scléreuse : l'amyotrophie diffuse et l'évolution prolongée au-delà de 2 à 3 ans.

Le premier symptôme n'a de valeur que s'il apparaît d'une façon précoce, en même temps que les autres signes d'insuffisance glandulaire. Tardif, et si l'affection est uniquement surrénale, il indique seulement qu'une lésion de l'organe (caséification, cancer) l'a détruit en majorité ou bien, par le mécanisme que nous avons exposé,a déterminé, dans la portion non envahie, un processus de sclérose.

Le second symptôme est plus rare, car l'addisonnien est exposé à de nombreuses maladies intercurrentes auxquelles il succombe fréquemment : il dépend aussi de l'intensité de l'hypoépinéphrie.

**Surrénalite scléreuse et physio-pathologie du syndrome addisonnien.** — Dans quelle mesure ces observations confirment-elles les théories physio-pathologiques de la maladie d'Addison ? C'est ce que nous allons maintenant examiner.

Nous ne pouvons retenir ici que les cas de Monti, Karakascheff, Baucke, Hansemann, Ewald, Simmonds, Roloff, Hadden, Aubertin, où l'examen histologique est suffisant : tous se traduisent par le type classique de la maladie d'Addison.

De leur étude, il résulte que : *Une seule lésion est constante, c'est la sclérose corticale.* On la retrouve en effet dans toutes les observations.

Dans 9 cas où l'examen de la médullaire est suffisant, on trouve cette substance détruite deux fois, conservée partiellement quatre fois, normale trois fois.

Dans 8 observations où les ganglions cœliaques ont été étudiés, on les voit normaux six fois, sclérosés deux fois.

Une conclusion s'imposerait donc. C'est que, abstraction faite des troubles fonctionnels sans altération organique dont l'existence n'est pas impossible, la lésion corticale est seule nécessaire à la production du syndrome d'Addison.

Jusqu'à plus ample informé, nous ne considérerons cette conclusion que comme une indication. Il importe en effet de la contrôler par des examens anatomo-pathologiques inspirés par les récentes acquisitions histologiques.

Mélanodermie addisonnienne. — L'intégrité fréquemment notée des ganglions cœliaques est une notion qui nous paraît plus importante. D'après ces observations, il semble que la mélanodermie soit indépendante des altérations nerveuses.

Alezais et Arnaud ont, il est vrai, attribué une grande importance à la lésion des petits ganglions sympathiques péricapsulaires : cette assertion, soutenable à propos de la tuberculose caséeuse qui s'accompagne fréquemment de périsurrénalite, ne l'est plus à propos de la surrénalite scléreuse, car nous avons constaté leur intégrité même dans les glandes les plus atteintes. En particulier, dans le cas d'Aubertin, ils étaient sains.

Si l'on veut alors expliquer la mélanodermie par la compression des filets nerveux intraglandulaires, on sera dans l'impossibilité de dire pourquoi cette même compression ne détermine pas, dans tous les cas, un symptôme identique, pourquoi dans nos nombreuses observations de surrénalite scléreuse intense, la pigmentation fait défaut.

En résumé, l'étude de la surrénalite scléreuse montre qu'une *lésion* nerveuse n'est pas nécessaire à la production de la pigmentation addisonnienne. La théorie nerveuse ne peut plus être soutenue qu'en invoquant une hypothèse jusqu'ici non démontrée, à savoir que la sécrétion surrénale est l'excitant normal et nécessaire du système nerveux dans son œuvre de régulation

pigmentaire (Loeper et Oppenheim). Mais ce n'est là qu'une hypothèse, dont nous envisagerons plus loin la valeur à propos de l'insuffisance surrénale fruste. Pour notre part, et pour des raisons que nous espérons pouvoir donner un jour, nous pensons que la mélanodermie peut s'expliquer par une altération cutanée spéciale, élective, sous la dépendance de l'insuffisance glandulaire elle-même.

Amyotrophie dans l'insuffisance surrénale lente. — Quoi qu'en aient dit certains auteurs, l'amyotrophie peut s'observer dans le syndrome addisonnien, chez des sujets ne présentant aucune autre manifestation tuberculeuse que la caséification des surrénales : de nombreux faits cliniques en font foi (Addison, Fresne, Chauffard, Gilbert et Grenet, Béclère, Poulain, Variot, R. Marie, Vaquez, Boinet, etc.).

Mais elle n'y est pas constante ou bien elle n'y apparaît que tardivement. Elle est au contraire très fréquente, comme nous l'avons montré, dans les surrénalites scléreuses, dont elle peut être un symptôme précoce et même prédominant.

Cette amyotrophie, sur laquelle aucun auteur, sauf Bromwell, n'a attiré l'attention, doit-elle être considérée comme un signe d'insuffisance surrénale chronique ?

A cette question nous croyons qu'on doit répondre par l'affirmative, si l'on prend en considération les importantes notions expérimentales que nous résumerons ici très brièvement.

Abelous et Langlois, étudiant les effets de l'ablation des surrénales chez les cobayes, observèrent une émaciation très rapide, d'autant plus marquée et d'autant plus durable que l'opération était plus complète. Des constatations analogues furent faites par Thiroloix, chez le chien, par Jupino, Hultgren et Anderson, Vessale et Zanfroguini chez le lapin et le chat.

Oppenheim et Loeper aboutirent à des résultats analogues après caséification ou *sclérose* des surrénales par les poisons adhérents du bacille de Koch.

Nous-même avons fait les mêmes expériences et obtenu une émaciation extrême, aussi bien après ablation de la plus grande partie des glandes qu'après leur cautérisation par le feu, leur destruction par les toxines d'Auclair (1). Il ne s'agit pas seulement d'amaigrissement, mais encore d'amyotrophie, d'atrophie musculaire diffuse, sans lésion névritique.

Fait clinique intéressant, cette émaciation s'améliore par l'opothérapie : les addisonniens de Schilling, de Béclère, de Vernesco ont gagné de la sorte 30, 20 et 32 livres en quelques mois.

L'amyotrophie peut s'accompagner d'une asthénie musculaire telle qu'elle simule la myasthénie d'Erb, comme chez le malade de Claude et Vincent qui fut notablement amélioré par l'opothérapie surrénale.

Rappelons aussi que le malade de Karakascheff fut considéré comme atteint de polymyosite.

On voit donc qu'en dehors de l'asthénie, l'insuffisance surrénale chronique peut s'accompagner d'amyotrophie et que les données expérimentales permettent de rattacher cette dernière à la lésion glandulaire elle-même.

Il est très probable que l'atrophie musculaire relève, non du prétendu rôle antitoxique qu'exerceraient les surrénales sur les produits élaborés par la contraction musculaire, mais de l'action directe qu'exerce l'adrénaline sur la fibre striée (Expériences de Carnot et Josserand, Oliver et Schäfer, Dessy et Grandis, Panella, etc.).

Nous ne voulons pas insister davantage ici sur les rapports qui existent entre l'insuffisance surrénale chronique et le système musculaire, car c'est là une question qui nous écarterait des limites de notre sujet. Il nous suffit d'avoir légitimé le symptôme amyotrophie dans l'insuffisance surrénale prolongée.

(1) Nous remercions MM. Auclair et Gaillard de l'obligeance avec laquelle ils nous ont fourni ces toxines.

## § 2. — **Insuffisance surrénale fruste ou dissociée.**

**Considérations générales.** — Parmi les nombreux cas de surrénalite scléreuse que nous avons examinés, aucun ne s'est traduit par le syndrome addisonnien. Plusieurs fois cependant, la lésion était au moins aussi marquée que dans les observations que nous avons rappelées plus haut et il nous est difficile d'expliquer pourquoi la symptomatologie a été différente dans ces cas. On peut, il est vrai, incriminer la suppléance fonctionnelle du système chromaffine ou penser que la mort a arrêté l'évolution du processus, alors qu'il approchait du degré capable de produire l'insuffisance surrénale typique. Il semble en effet que ce soit seulement après un stade plus ou moins lent d'évolution latente que la surrénalite scléreuse s'affirme d'une façon complète. Dans quelques cas, l'absence ou l'atrophie congénitales d'une des glandes ont favorisé l'apparition du syndrome d'Addison (Monti, cas inédit d'Aubertin).

Les surrénales que nous avons examinées étaient cependant atteintes, pour la plupart, de lésions profondes. Une hypoépinéphrie aussi manifeste devait retentir sur certains appareils dont le fonctionnement est lié à celui de ces organes. Nous avons donc recherché quels étaient ses symptômes.

D'une façon générale, l'intensité des troubles observés doit être en rapport, soit avec le degré d'activité de la région atteinte, (c'est ainsi que la sclérose fasciculée peut entraîner des troubles plus importants que la sclérose réticulée), soit avec la quantité du tissu lésé (une sclérose diffuse est plus grave qu'une sclérose parcellaire). Elle doit dépendre, en somme, du degré de la diminution fonctionnelle de la glande.

Cette notion, banale en apparence, a souvent été méconnue dans l'interprétation physio-pathologique des faits. On s'est parfois étonné qu'une lésion destructive localisée puisse, selon les cas,

provoquer le syndrome addisonnien le plus typique ou, au contraire, demeurer latente. Ces faits s'expliquent cependant si l'on tient compte de l'état fonctionnel de la portion glandulaire non détruite, état fonctionnel que nous pouvons reconnaître par l'examen histologique. En dehors peut-être des accidents syncopaux, un tubercule ou un cancer limités ne se traduiront par aucun symptôme, si les cellules restantes sont capables d'un fonctionnement normal qui devient compensateur. L'insuffisance surrénale n'apparaîtra que si elles sont dégénérées ou envahies par la sclérose.

Nos cas, sauf deux exceptions, ne comportent pas de lésion destructive. Leur symptomatologie est fruste et dissociée, mais leur étude touche à la question si débattue du rôle des altérations surrénales dans les états pathologiques.

Jusqu'ici, on s'est surtout occupé de l'hyperépinéphrie et de l'hypoépinéphrie aiguë. L'étude de l'hypoépinéphrie chronique, par les résultats positifs qu'elle donne et aussi par les constatations négatives qu'elle fournit, permet de contrôler les théories émises à ce jour et d'avancer des faits nouveaux en rapport avec les données physiologiques.

Nous distrairons de notre étude certains symptômes ou affections rattachés, par certains auteurs, à l'insuffisance surrénale. Celle-ci n'est en effet pas réalisée dans toute sa pureté dans nos cas de surrénalites scléreuses. C'est pourquoi nous ne saurions discuter ici la valeur des symptômes décrits par Sergent, ligne blanche, mydriase, qui faisaient défaut dans un grand nombre de nos observations, peut-être en raison du caractère incomplet de l'insuffisance glandulaire. C'est pourquoi encore nous n'interviendrons pas dans le problème des troubles psychiques liés à cette insuffisance glandulaire, qui ont fait récemment l'objet d'un intéressant rapport de Laignel-Lavastine. Parfois l'hypoépinéphrie est consécutive à un stade d'hyperépinéphrie dont on peut retrouver des vestiges histologiques : c'est pourquoi la coexis-

tence de l'athérome avec la surrénalite scléreuse (obs. XVIII, etc.) n'est pas, à la rigueur, un argument décisif à l'encontre de l'origine surrénale de l'affection vasculaire, celle-ci pouvant remonter au stade d'hyperfonction préalable.

Enfin nous n'étudierons pas les symptômes de l'hyperépinéphrite scléreuse, qui se confond avec celle de l'hyperépinéphrie.

Nous envisagerons spécialement les rapports des surrénalites scléreuses avec les pigmentations cutanées, la tension artérielle et le trophisme musculaire.

### 1° Pigmentation cutanée.

Les rapports de la pigmentation cutanée discrète disséminée avec les surrénalites scléreuses peuvent être étudiés chez les tuberculeux. Le symptôme et la lésion anatomique sont en effet fréquents chez de tels malades. Mais sont-ils dépendants l'un de l'autre ? La mélanodermie partielle coïncide-t-elle toujours avec l'hypoépinéphrie ?

Laffitte et Moncany, chez 27 tuberculeux trouvent 7 fois une mélanodermie partielle, étendue dans trois cas aux muqueuses. Comme ces pigmentations, dont nous ne décrirons pas ici les caractères cliniques bien connus, s'associent fréquemment à de l'asthénie et à des douleurs lombo-abdominales, ces auteurs les rattachent à une petite insuffisance surrénale. Mais, à l'appui de leur hypothèse, ils ne fournissent aucun document anatomique.

Laignel-Lavastine, après examens histologiques, attribue cette mélanodermie partielle à une lésion de la surrénale ou du plexus solaire qui régularise la sécrétion glandulaire.

Boinet considère cette pigmentation comme un élément fruste du syndrome addisonnien et comme conséquence de lésions destructives ou scléreuses de la surrénale.

De nos observations (I à XII), il résulte que les tuberculeux mélanodermiques frustes présentent sans exception des altérations surrénales marquées, mais leurs ganglions nerveux intra-médul-

laires ou péricapsulaires ne sont pas lésés. Ces données concordent avec celles que nous avons établies plus haut au sujet du syndrome addisonnien. Donc, si l'on s'en tient aux altérations organiques, le système nerveux ne paraît pas intervenir dans le processus de la pigmentation disséminée.

Par contre, les tuberculeux non mélanodermiques présentaient des lésions surrénales tout aussi marquées que les précédents. C'est un fait que L. Bernard a également constaté. « La série de cas que nous avons étudiés, dit cet auteur, ne nous a pas montré que les surrénales se présentassent différemment chez les tuberculeux mélanodermiques que chez les autres. » Or, ni les uns ni les autres ne présentent non plus de lésion des ganglions sympathiques. De plus, il est bien difficile de soutenir que chez les uns l'hypoépinéphrie provoque des troubles fonctionnels du sympathique, alors que chez les autres elle n'amène aucune perturbation dans son prétendu rôle régulateur de la pigmentation : si l'on adopte la formule simpliste de certains auteurs, à insuffisance surrénale égale devrait correspondre une insuffisance sympathique égale. Nous pensons plutôt qu'on trouvera les raisons de cette différence dans l'état de résistance, d'eutrophisme des téguments eux-mêmes qui, suivant leurs qualités et leurs facultés de réaction, se pigmentent plus ou moins rapidement.

Nous ne voulons pas insister plus longtemps sur ces faits. Ils nous semblent cependant prouver que les lésions organiques du sympathique abdominal ou ses altérations fonctionnelles n'ont pas, dans la régulation de la pigmentation des téguments le rôle direct et prépondérant qu'on leur attribue actuellement.

### 2° Pression artérielle et surrénalites scléreuses.

Nous abordons maintenant un problème d'actualité, celui des rapports de la sclérose surrénale avec la pression artérielle. L'é-

tude des surrénalites scléreuses nous permettra de l'envisager de deux façons.

On sait que l'adrénaline originaire de la médullaire et le produit de sécrétion de la corticale (Josué et Bloch) ont une action hypertensive des plus nettes, que l'expérimentation met facilement en évidence. Josué a, de plus, montré, en 1903, que des injections intraveineuses répétées d'adrénaline provoquent des lésions athéromateuses de l'aorte.

Vaquez, en 1904, émit, sur la pathogénie de l'hypertension artérielle, une hypothèse ingénieuse basée sur les données physio-pathologiques précédentes. Pour cet auteur, il n'existerait qu'un processus anatomique constant dans tous les cas d'hypertension, c'est l'hyperépinéphrie. Cet état d'hyperfonction surrénale, entraînant l'hypersécrétion de produits vaso-constricteurs, conditionnerait l'hypertension artérielle.

Bien des faits confirmatifs ont assuré un grand crédit à cette théorie.

On l'a d'abord vérifiée dans les néphrites. Aubertin et Ambard, dans huit cas de néphrite interstitielle avec hypertension, ont noté quatre fois de l'hyperépinéphrie nodulaire, trois fois de l'hyperépinéphrie adénomateuse ; une seule fois, les glandes n'étaient pas en hyperfonction. Dans sept cas de néphrite sans hypertension, l'hyperépinéphrie faisait totalement défaut. Enfin chez douze malades atteints d'affections diverses, aiguës ou chroniques, sans hypertension, elle était également absente. Signalons encore les recherches de Dufour, Ménétrier, Vaquez et Aubertin, P. Weber, Lemaire, Froin et Rivet.

La seule exception révélée par ces premières recherches est le cas d'Aubertin et Ambard ; aussi ces auteurs émettent-ils quelques réserves sur la théorie surrénale de l'hypertension des néphrites. Ils avaient, d'autre part, trouvé un adénome à l'autopsie d'un tuberculeux hypotendu ; mais on sait aujourd'hui que la présence d'un adénome isolé, comme dans leur cas, ne saurait

avoir la signification de l'hyperépinéphrie diffuse. C'est un point sur lequel nous nous sommes déjà expliqué.

Les expériences de Dopter et Gouraud, de Marassini et de Darré établissent d'autre part les relations causales qui existent entre les altérations rénales et l'hyperépinéphrie. Elles montrent que cette dernière est un processus de réaction glandulaire vis-à-vis des poisons retenus dans l'organisme par suite de l'imperméabilité rénale.

Mais Vaquez n'applique pas seulement sa théorie à l'hypertension des néphrites ; il l'étend à toute hypertension. Le cas de Widal et Boidin est un remarquable exemple d'hypertension avec athérome sans lésion rénale, avec hyperépinéphrie. Gaillard en a rapporté quelques autres. Cependant, dans certaines observations, l'hypertension était indépendante de l'hyperépinéphrie : tels sont les cas de Pal (hypertension paroxystique avec athérome) de Ménétrier (encéphalopathie saturnine avec forte hypertension), de Rist et Krantz (aortite avec crises hypertensives angineuses).

Les auteurs, jusqu'ici, n'ont donc envisagé que les rapports de la tension artétielle avec l'hyperépinéphrie ou l'état normal des surrénales. Nous complétons aujourd'hui cette étude en envisageant ses rapports avec l'hypoépinéphrie chronique.

I. — Voici d'abord un groupe de faits dans lequel l'hypoépinéphrie et l'hypotension coexistent.

TABLEAU I.

## Hypoépinéphrie avec hypotension.

| MALADIE ET NUMÉRO DE L'OBSERVATION. | LÉSION SURRÉNALE. | TENSION ARTÉRIELLE | REINS. |
|---|---|---|---|
| 1. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse totale (1). . . . . | 10 à 12 | Normaux. |
| 2. Tub. pulm . . . | Surrénalite scléreuse totale. . . . . | 8 à 11 | Normaux. |
| 3. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale. . . . . | 11 | Sclérose très légère et seulement périglomérulaire. |
| 4. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse totale. . . . . | 10 1/2 | Légère sclérose. |
| 6. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale . . . . | 10 à 11 | Normaux. |
| 7. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse . . | 11 a 11 1/2 | Normaux (macroscopiquement). |
| 9. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale. . . . . | 11 à 13 | Normaux. |
| 11. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale. . . . . | 12 | — |
| 12. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse totale. . . . . | 12 | — |
| 28. Tub. pulm. . . . | Une glande sclérosée, l'autre conservant des cellules graisseuses dans la fasciculée seulement. . . . . | 12 | — |
| 46. Cancer de l'estomac, sénilité . . . | Surrénalite scléreuse parcellaire . . . . . | 10 | Sclérose discrète |
| 48. Cancer de l'utérus. | Surrénalite scléreuse totale . . . . . | 10 à 11 1/2 | Pas d'altération cliniquement. |
| 50. Cirrhose tuberc. . | Surrénalite scléreuse. . . | 11 à 12 | Normaux. |

Dans ces 13 cas, nous voyons l'hypoépinéphrie coïncider avec l'hypotension. Au premier abord, ces faits semblent donc établir une relation étroite entre l'état de la surrénale et celui de la pression artérielle.

Avant d'arriver à cette conclusion, il faut cependant discuter certains points.

(1) Rappelons que le terme de surrénalite scléreuse est, pour nous, synonyme de hypoépinéphrite scléreuse : toutes ces glandes sont donc en état d'hypoépinéphrie.

Sur ces 13 malades, 11 étaient tuberculeux. Or, comme J.-P. Teissier l'a rappelé, il existe dans la tuberculose certains facteurs qui peuvent agir sur la tension artérielle, en dehors de toute lésion surrénale. Telle est surtout l'action directement hypotensive de la tuberculine, signalée par Bouchard qui lui donne le nom d'ectasine, confirmée par Arloing, Rodet et Courmont chez les animaux, par Teissier chez l'homme.

Or, comparons l'évolution de la tension artérielle dans la tuberculose pulmonaire, telle qu'elle a été établie par Potain et par J.-P. Teissier,et l'évolution des modifications surrénales au cours de la même infection, comme nous les avons étudiées.

Comme on le sait, l'hypotension est de règle chez les tuberculeux, elle s'accentue de plus en plus à mesure que les lésions progressent. Mais elle existe dès la première période de la maladie. « Si bien qu'il n'y a guère de tuberculeux, si près soit-il du début de son affection, dont la pression ne soit déjà très notablement abaissée ; assez notablement même pour que cela puisse en certains cas contribuer très utilement au diagnostic et devenir absolument caractéristique » (Potain). L'hypotension s'observe déjà à la période de germination.

L'hypoépinéphrie est également de règle chez les tuberculeux et elle s'accentue avec l'évolution de l'affection. Mais elle ne s'établit pas dès la germination ; elle n'est dûment constituée que plusieurs semaines ou plus souvent plusieurs mois après le début. Dans notre observation 20 qui ne figure pas dans le tableau précédent (tuberculose pulmonaire remontant à un an et interrompue par la mort subite), les lésions corticales étaient très discrètes : cependant la pression artérielle était aussi abaissée qu'avec la sclérose la plus marquée (obs. 11, 12, 28).

D'ailleurs, dans la pleurésie séro fibrineuse, dans la méningite, dans la granulie, où (Potain) la tension est abaissée, les surrénales ou bien ne sont pas atteintes, ou bien présentent une légère hyperépinéphrie (obs. XXII, XXIV).

Nous conclurons donc que chez les tuberculeux, la diminution de la pression artérielle et l'hypoépinéphrie ne sont pas deux faits contemporains, que l'hypotension précède l'hypoépinéphrie et que, au début du moins, elle semble relever de la seule action de la tuberculine. Il est à peu près certain qu'à une période plus tardive, la diminution de la sécrétion surrénale n'est pas sans influer sur l'état de la pression artérielle (1).

Des considérations analogues pourraient s'appliquer à nos deux observations de cancer. Les poisons cancéreux ont en effet une action hypotensive (Girard-Mangin et Roger). D'autre part, nos observations (de XXXVI à XL) prouvent que l'hypoépinéphrie y est précédée d'un stade souvent marqué d'hyperépinéphrie.

Ce premier groupe de faits montre que l'hypoépinéphrie n'est pas le seul facteur d'hypotension artérielle et que celle-ci peut relever uniquement de l'action dépressive de certaines toxines.

II. — Voici maintenant un second groupe de faits, se rapportant à trois tuberculeux où, malgré l'hypoépinéphrie, malgré l'action hypotensive de la tuberculine, la pression artérielle est sensiblement normale.

Tableau II.

**Hypoépinéphrie et tension normale ou forte.**

| MALADIE ET NUMÉRO DE L'OBSERVATION | LÉSION SURRÉNALE | TENSION ARTÉRIELLE | REINS |
|---|---|---|---|
| 8. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale. . . . . | 17 | Œdème glomérulaire. |
| 10. Tub. pulm. . . . | Surrénalite scléreuse presque totale . . . . . | 16 à 17 1/2 | Sclérose marquée. |
| 12. Tub. fibreuse, sénilité. . . . . | Surrénalite scléreuse presque totale. . . . . | 17 et 20 selon la radiale. | — |

(1) Il faut compter aussi avec les altérations d'autres glandes à sécrétion interne et en particulier de l'hypophyse souvent atteinte chez les tuberculeux (Thaon).

Il s'agit ici de trois tuberculeux. Cliniquement ils se distinguent des précédents parce que leur tension est normale, donc *relativement* augmentée, puisque la pression artérielle, dans la tuberculose banale, oscille entre 11 et 13 et ne dépasse qu'exceptionnellement ce dernier chiffre.

Au point de vue anatomo-pathologique, leurs surrénales ne se distinguent aucunement de celles des malades étudiés dans le premier groupe : elles sont en hypoépinéphrie intense et, de plus, sclérosées.

Il est donc impossible d'attribuer à cette hypertension relative une origine surrénale.

Il est au contraire une lésion constante dans ces trois cas, c'est la lésion rénale. Dans deux observations, la sclérose rénale est des plus marquées. Dans la troisième, on note des lésions interstitielles moins accentuées, mais un œdème glomérulaire des plus nets.

Pour expliquer, dès lors, l'hypertension, on voudra peut-être invoquer l'intégrité fonctionnelle ou organique du système chromaffine et de l'hypophyse, qui pourraient suppléer à l'insuffisance surrénale. Mais, si l'on se rapporte aux observations de tuberculose caséeuse des surrénales, on verra combien ce rôle compensateur est peu important. Il ne nous semble pas devoir être retenu dans cette discussion.

Au contraire, l'imperméabilité rénale, avec les multiples rétentions qu'elle engendre, nous paraît la véritable cause de cette hypertension. Elle agit, suivant une image familière au professeur Landouzy, comme un barrage jeté sur les voies de la circulation sanguine : ce barrage fermé, la pression artérielle augmente.

Mais si l'on considère les chiffres habituels de la tension dans les néphrites banales, on les trouve très supérieurs aux nôtres · de telle sorte que par rapport aux autres cas de néphrite, nos malades étaient en hypotension relative : cette hypotension rela-

tive s'explique aisément par l'action de la tuberculine et par l'hypoépinéphrie.

En résumé, un tuberculeux atteint de néphrite chronique avec hypoépinéphrie, présente une tension artérielle voisine de la normale, d'une part augmentée par comparaison avec les tuberculeux à reins normaux, d'autre part diminuée par comparaison avec les brightiques non tuberculeux. La tuberculinhémie et l'hypoépinéphrie d'une part, la sclérose rénale d'autre part, agissant chacune dans un sens opposé et s'annihilant mutuellement, la ramènent aux environs de la normale.

Ces faits comportent une conclusion intéressante : ils montrent d'abord que l'hypoépinéphrie n'est pas un facteur nécessaire d'hypotension artérielle et qu'en particulier dans la tuberculose, celle-ci relève avant tout de l'action dépressive de la tuberculine. Ils prouvent aussi qu'une néphrite chronique, chez un tuberculeux dont les surrénales sont en hypofonction, s'accompagne cependant d'une pression normale ou un peu augmentée, malgré l'hypoépinéphrie et l'action de la tuberculine.

On peut en conclure que l'hyperépinéphrie n'est pas le seul facteur de l'hypertension artérielle au cours des néphrites. Mais si elle existe, elle ne peut qu'accentuer cette dernière.

Ces faits, s'ils vont à l'encontre de l'exclusivisme de la théorie de Vaquez, montrent cependant, conformément aux vues de cet auteur, le rôle important que jouent les glandes surrénales dans la pathogénie de l'hypertension au cours de la néphrite, mais ils nous apprennent que la sclérose rénale en est aussi un facteur important, et sans doute prédominant.

### 3° Amyotrophie diffuse dans les maladies chroniques et surrénalites scléreuses.

Etant donnés les rapports que nous avons établis entre l'amyotrophie diffuse dans le syndrome addisonnien et la surrénalite scléreuse, nous nous sommes demandé si l'atrophie musculaire,

qui survient dans les maladies chroniques et qui a fait l'objet de la remarquable thèse de Klippel, ne relève pas elle-même de l'hypoépinéphrie chronique.

Ces amyotrophies sont, à l'heure actuelle, inexplicables par les seules lésions des nerfs ou des centres nerveux (Klippel, Brissaud). D'autre part, elles ne consistent pas en altérations inflammatoires, en dégénérescences de la fibre striée, mais le plus souvent en atrophie simple. Les produits de sécrétion de la surrénale, comme le prouvent les expériences rapportées plus haut, ont une action indéniable sur la nutrition musculaire. Leur insuffisance ne pourrait-elle produire ces amyotrophies, en dehors de tout autre symptôme indiquant un trouble de la fonction glandulaire ?

Un grand nombre de faits anatomo-cliniques pourraient être invoqués à l'appui de cette hypothèse. Chez les tuberculeux et les cancéreux avancés, on trouve à la fois cette amyotrophie et la surrénalite scléreuse : les deux processus suivent d'ailleurs une évolution parallèle, l'atrophie musculaire n'étant très marquée qu'à l'époque où l'insuffisance glandulaire est accentuée.

Chez les brightiques au contraire, qui présentent rarement une amyotrophie comparable, l'hyperépinéphrie est de règle. Enfin, d'après les recherches que nous avons faites à la Salpêtrière, les vieillards valides ont généralement des surrénales en hyperfonction. Les vieillards asthéniés, impotents, ont de l'hypoépinéphrie.

On pourrait encore faire les mêmes constatations à propos de la cirrhose hépatique, de la sclérodermie (Alquier et Touchard), de la neurofibromatose (Raymond et Alquier), de la maladie osseuse de Paget (Hudelo et Heitz), etc.

Cependant, quelques faits négatifs que nous avons observés ont démenti ces nombreuses coïncidences.

Chez quelques tuberculeux et cancéreux très amyotrophiques, nous avons trouvé des surrénales en hyperépinéphrie intense et généralisée, coïncidant avec des lésions rénales anciennes.

Aussi, sans qu'*a priori* on puisse dénier d'une façon complète le rôle de l'insuffisance surrénale dans les amyotrophies diffuses des maladies chroniques, nous devons reconnaître que celles-ci peuvent coïncider aussi bien avec l'hyperépinéphrie. Leur origine surrénale n'est donc nullement prouvée.

### 4° Formes latentes et formes méconnues.

Il semble impossible que des organes nécessaires à l'existence subissent des lésions semblables à celles que nous avons décrites sans provoquer des troubles importants de l'état général.

Mais souvent ces troubles ne sont pas des symptômes définis, ce sont des modifications vagues de la santé dans lesquelles une analyse méthodique pourrait cependant noter des éléments plus ou moins caractéristiques.

Souvent donc, la surrénalite scléreuse a été une trouvaille d'autopsie. Après quelques jours d'une maladie, pneumonie, scarlatine, etc. dont on pouvait espérer la guérison, la mort survient. A l'amphithéâtre, on cherche à expliquer l'erreur de pronostic, on examine soigneusement les viscères. On peut alors trouver l'hypoépinéphrie avec sclérose. Nombre d'auteurs ont fait une telle constatation. Tel le diabétique de West, qui mourut au cours d'une attaque de rhumatisme et chez lequel on trouva des surrénales sclérosées d'une façon intense. Telle cette syphilitique que nous avons observée à l'hôpital Tenon, qui mourut, à 35 ans, d'une pneumonie et qui présentait de la surrénalite scléreuse. Tels encore le malade de Turner, ancien syphilitique également, dont l'histoire est semblable à la précédente, la malade de Ewart, dont la mort, après une scarlatine, s'explique par la transformation fibro-calcaire des surrénales. Telle encore notre malade (obs. LXXXVIII) chez laquelle un ictère d'apparence bénigne fut l'origine des accidents ataxo-adynamiques analogues à ceux de l'ictère grave. L'autopsie ne nous révéla pas de

lésion profonde du foie, mais les surrénales étaient sclérosées et en hypoépinéphrie (1).

Ces faits cliniques concordent avec les données expérimentales. Un animal, dont les surrénales sont lésées, succombe plus vite qu'un témoin normal aux infections et intoxications. C'est un fait que Loeper et Oppenheim ont vérifié, en particulier après avoir sclérosé directement les glandes.

A plus forte raison, cette influence aggravante de l'hypoépinéphrie se fait-elle sentir chez les sujets dont la symptomatologie est moins fruste. Chez eux, une maladie intercurrente est, pour ainsi dire, un arrêt de mort.

Entre les formes latentes et le syndrome d'Addison, les surrénalites scléreuses peuvent se traduire d'une façon fruste par une ébauche de l'un ou de plusieurs des symptômes ci-dessus décrits, pigmentation, hypotension artérielle. C'est à ces types ébauchés que Boinet réserve le nom d'addisonnisme.

Les troubles gastro-intestinaux eux-mêmes peuvent être à ce point prédominants qu'ils commandent un diagnostic d'achylie, comme dans le 2e cas de Karakascheff. C'est dire la diversité d'aspects que l'insuffisance surrénale due à la surrénalite scléreuse peut réaliser, c'est dire aussi combien l'on est exposé à la méconnaître.

### Considérations d'ordre pronostique et thérapeutique.

Lorsque les surrénalites scléreuses sont latentes, elles ne sont pas incompatibles avec une longue existence, si celle-ci n'est pas trop active. Telle notre centenaire de la Salpêtrière, dont les glandes présentaient des lésions extrêmement marquées. Mais

(1) Ce cas peut être rapproché de certaines observations analogues, publiées récemment, d'ictères dits graves, sans lésions importantes du foie. De tels faits peuvent s'expliquer comme le nôtre, par l'insuffisance des surrénales ou d'une autre glande, jusqu'ici latente, mais aggravée à l'occasion d'un ictère banal.

l'organisme, privé de ces organes, est en état de moindre résistance devant les toxi-infections. Comme nous l'avons déjà dit, la lésion glandulaire est souvent le seul fait expliquant la terminaison fatale dans une maladie dont on espérait à bon droit la guérison.

Lorsque la surrénalite scléreuse se traduit par l'amyotrophie diffuse avec syndrome d'Addison, le pronostic en est, selon les observations, très grave. L'évolution de la maladie est cependant assez longue, elle peut durer jusqu'à 20 ans, elle est susceptible de répits plus ou moins prolongés, et il est théoriquement permis de penser que l'opothérapie peut avoir une action plus certaine sur cette lésion à évolution lente que sur la tuberculose rapidement destructive.

Ce dernier point appelle cependant de nouvelles recherches et ne saurait être éclairé que lorsqu'on connaîtra la façon dont agit l'opothérapie. Cependant quelques-unes des observations que nous avons rapportées montrent que l'on est en droit d'espérer, sinon la guérison, du moins de réelles améliorations et des rémissions souvent prolongées de l'affection.

En terminant une étude qui prête à la fois à des considérations dogmatiques et pratiques, il nous est agréable d'aboutir à une telle conclusion et d'entrevoir des sanctions thérapeutiques que légitiment les données théoriques et les faits d'observation clinique.

## DOCUMENTS ANATOMO-CLINIQUES

Les 93 observations qui suivent sont toutes personnelles. Elles ont été classées en plusieurs groupes d'après leur étiologie.

1° Tuberculose (obs. I à XXXVII).

2° Cancer (XXXVII à XL).

3° Syphilis (XL à LXV).

4° Sénilité (LXV à LXIX).

5° Néphrite chronique (LXIX à LXXXI).

6° Cirrhose hépatique (LXXXI à LXXXIV).

7° Divers : Cardiopathies, athrepsie, etc ... (LXXXIV à XCIII)

Toutes ces observations comportent une instruction anatomo-pathologique et étiologique.

Nous avons toujours, sauf rares exceptions indépendantes de nous, examiné les deux glandes et même, si l'examen macroscopique nous y incitait, deux régions différentes d'une même surrénale. Lorsque nous l'avons pu, nous avons parallèlement étudié les autres glandes à sécrétion interne. Pour l'interprétation de l'expression « médullaire mal conservée » que l'on retrouvera assez souvent, on se reportera au chapitre I[er] (Technique).

Une partie d'entre elles a servi plus spécialement à l'étude clinique. La pression artérielle a été mesurée à l'aide du sphygmomanomètre de Potain, toujours par nous-même, un grand nombre de fois dans chaque cas, en nous plaçant toujours dans les mêmes conditions.

Certaines observations cliniques ont un numéro d'ordre : elles proviennent du service du professeur Raymond.

Les numéros des examens histologiques correspondent à ceux de nos collections.

On trouvera parmi nos documents, quelques faits d'hyperépinéphrie : nous les avons rapportés parce qu'ils intéressent la pathogénie des surrénalites scléreuses.

### 1° **Tuberculose (pulmonaire, osseuse, articulaire, méningée, pleurale, etc.).**

#### Obs. I. — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

C... L..., 49 ans, polisseuse, entrée le 23 octobre 1907 à l'Hôtel-Dieu (salle Ste-Jeanne, n° 11).

*Antécédents personnels.* — Bronchite à 4 ans. Pleurésie il y a 2 ans. Pas de syphilis avérée.

Début il y a 7 mois par amaigrissement et asthénie.

Tousse et crache depuis 4 mois. Jamais d'hémoptysie.

Actuellement, ramollissement bilatéral des poumons.

Amaigrissement extrême. Asthénie progressive depuis 6 mois, plus marquée le soir que le matin. Depuis 3 mois, la malade est confinée au lit. Réflexes rotuliens absents (pas de tabes).

Palpitations. Légère exophtalmie.

Taches pigmentées à l'épigastre, au pli du coude. Muqueuses non pigmentées.

Raie blanche instantanée, ne dure qu'une ou deux secondes (ce n'est pas la ligne blanche de Sergent).

Pupilles moyennement dilatées, égales, réagissant à la lumière.

Anorexie, sans dyspepsie gastrique ou intestinale.

Hyperthermie continue, entre 38 et 40°. Pouls régulier, entre 100 et 110.

Tension artérielle oscillant entre 10 et 12, prise en décembre et janvier.

Injections de morphine depuis fin novembre. Mort le 20 janvier 1908.

Autopsie faite 27 heures après la mort.

*Cavernes tuberculeuses* bilatérales.

*Cœur.* — 205 gr.

*Rein.* — 125 et 130 gr. Décortication normale.

*Foie.* — Peu modifié.

*Glandes surrénales.* — 10 et 7 gr. La corticale a une teinte gris foncé : la médullaire est plus claire. Décortication facile.

Examen histologique (29). — *Reins.* — A peu près normaux (quelques glomérules fibreux).

*Foie.* — Légèrement gras. Infiltration embryonnaire porte.

*Hypophyse.* — Non sclérosée. Cellules éosinophiles presque exclusives.

*Glandes surrénales.* — Hypoépinéphrie et sclérose.

*a*) *Corticale* : Les cellules sont en général sombres, granuleuses. Congestion très marquée, avec quelques hémorragies et foyers lymphocytiques, dans la fasciculée et la réticulée.

*Capsule* légèrement épaissie.

*Glomérulaire* : Cellules très sombres.

*Fasciculée* : Cellules de dimensions normales, non spongieuses. Par places, petites cellules (microcytes). Un petit adénome en voie d'hypoépinéphrie.

*Réticulée* : Cellules relativement claires, quelques-unes paraissant en voie de division directe, plus volumineuses que les cellules de la fasciculée, pas de dichroïsme.

*Glande surnuméraire* à cellules sombres sans sclérose.

Le tissu conjonctif est épaissi, d'une façon moyenne, également au niveau des diverses couches. Il est formé de quelques cellules fusiformes et de fibrilles abondantes.

*b*) *Médullaire* : Cellules un peu rétractées. Travées conjonctives en légère prolifération.

*Veine centrale* : Parois sclérosées.

### Obs. II. — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

M. A..., 47 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 30 septembre 1907 (salle Ste-Jeanne, n° 15).

*Antécédents personnels.* — Variole à 12 ans. Fièvre jaune (?) à 16 ans 1/2. Ni enfants, ni fausse couche. Pas de syphilis avérée. Pleurésie il y a 5 ans.

Depuis mai, anorexie. Toux depuis juin, type émétisant. Diarrhée avec coliques, à fréquents intervalles. Amaigrissement surtout marqué depuis juillet.

Actuellement, tuberculose pulmonaire bilatérale et intestinale. Amaigrissement très accentué. Asthénie intense, aussi marquée le matin que le soir. Confinement au lit. Au dynamomètre, force musculaire minime = 9 à 10.

Pigmentations diffuses à l'abdomen, au tronc et au cou.

Pas de pigmentation des muqueuses.

Pas de ligne blanche. Réaction rouge.

Grande sensibilité au froid.

Pupilles normales.

Tension artérielle : oscille entre 8 et 11. Le pouls bat de 90 à 100 fois par minute.

Température entre 38 et 40°.

Mort le 19 janvier 1908.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.* — *Tuberculose intestinale.*

*Cœur.* — 225 gr.

*Reins.* — Normaux.

*Glandes surrénales.* — 8 et 10 gr.

Substance corticale : grisâtre, plus ou moins selon les endroits, plus sombre que la médullaire. Zone pigmentée très réduite. La glomérulaire paraît un peu claire.

Décortication : quelques adhérences.

Examen histologique (32). — *Foie.* — Presque totalement gras (4/5). Périhépatite tuberculeuse.

*Reins.* — Congestionnés. Capsule épaissie. Pas de lésion interstitielle.

*Glandes surrénales.* — *a*) *Corticale* : Sclérose totale, bilatérale.

Cellules en hypoépinéphrie, les unes de dimensions normales, les autres petites, pour la plupart sombres. Quelques cellules de la réticulée sont plus volumineuses et plus claires. Peu de pigment.

*b*) *Médullaire* : Cellules mal conservées. Légère sclérose. Ilots de cellules corticales de grandes dimensions et relativement claires.

**Obs. III.** — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

L. M..., 24 ans, entrée le 9 décembre 1907, salle Ste-Jeanne, n° 16, Hôtel-Dieu.

Soignée il y a un an et demi pour bronchite chronique.

De nouveau malade depuis 6 mois. Râles sous-crépitants aux deux sommets.

Amaigrissement progressif surtout depuis 5 mois.

Asthénie, confinement au lit. Réflexes tendineux vifs.

Fièvre à grandes oscillations.

Pas de pigmentation cutanée, ni muqueuse.

Ligne blanche ébauchée.

Pupilles en myosis, réactions normales.

Dynanomètre : 12 en moyenne.

Tension artérielle : s'est toujours maintenue à 11.

Mort le 10 mars 1908.

Autopsie. — *Tubercule pulmonaire.*

*Foie.* — Hypertrophié : 2.100 gr. Aspect non gras.

*Reins.* — 170 et 180 gr. Capsule adhérente par places.

*Cœur.* — 250 gr.

*Rate.* — 250 gr.

*Glandes surrénales.* — 8 et 9 gr.

Corticale grisâtre avec stries blanches allant de la capsule à la médullaire.

Décortication facile des deux côtés.

Examen histologique (115). — *Foie.* — Hyperplasie conjonctive diffuse, intertrabéculaire et porte, avec infiltration de mononucléaires. Cellules peu atteintes. Pas de congestion.

*Reins.* — Congestion. Légère sclérose, surtout périglomérulaire. Quelques traînées scléro-lymphocytiques.

*Glandes surrénales.* — *a) Corticale* : Légère sclérose partielle. Congestion. Les cellules sont en partie sombres, en partie claires, groupées par segments comprenant les trois zones et non l'une seule d'entre elles. Les cellules sombres prédominent. Beaucoup de cellules sont à un stade intermédiaire entre les deux états.

Quelques amas lymphocytiques.

Par places, microcytes.

*b*) *Médullaire* : Cellules rétractées, légère sclérose.

Veine centrale non sclérosée.

**Obs. IV.** — *Tuberculose pulmonaire chronique.*
*Surrénalite scléreuse.*

M. A..., 48 ans, journalière, admise salle Sainte-Jeanne, n° 8 (Hôtel-Dieu), le 24 février 1908.

Antécédents personnels : Fièvre puerpérale à 29 ans. Bronchite chronique depuis l'âge de 19 ans.

Amaigrissement et asthénie depuis un an.

Diarrhée incoercible depuis 10 mois, avec douleurs abdominales très vives.

Actuellement cachexie, confinement au lit.

Cavernes pulmonaires des sommets.

Tension artérielle = 10 1/2

Température à 38°-39°.

Foie gros et douloureux.

Teinte ocre des téguments.

Morte 6 jours après son entrée.

Autopsie. — Cavernes pulmonaires.

*Foie.* — Gros, capitonné, pesant 2.600 gr., d'aspect gras et congestionné.

*Cœur.* — 300 gr.

*Rate.* — 350 gr.

*Reins.* — 170 et 175 gr., se décortiquant mal.

*Glandes surrénales.* — 7 et 9 gr.

Examen histologique (105). — *Foie.* — Légère sclérose diffuse intertrabéculaire.

Cellules en dégénérescence graisseuse.

*Reins.* — Légère sclérose diffuse, quelques glomérules sclérosés.

*Muscles.* — Non sclérosés. Atrophie simple.

*Nerfs.* — A l'imprégnation osmique, pas d'altération notable.

*Glandes surrénales.* — *a*) *Corticale* : Sclérose forte, totale, avec maximum dans la réticulée. — Congestion.

Cellules sombres, les unes de dimensions normales, les autres petites Formations adénomateuses à cellules homogènes. Glomérulaire par places incluse dans la capsule. Réticulée peu pigmentée.

*b*) *Médullaire* : Mal conservée. Légère sclérose.

*Veine centrale* : Sclérosée.

Une inclusion d'origine corticale, en hypoépinéphrie, sans sclérose, mais entourée de fibres conjonctives.

**Obs. V.** — *Tuberculose pulmonaire et néphrite chronique. Surrénalite scléreuse.*

L. E..., 33 ans, journalière, hospitalisée à la Salpêtrière, en raison d'une cécité datant de 8 ans.

Atrophie optique sans autre lésion nerveuse.

Examinée le 1er octobre 1906.

Dans son enfance, ganglions tuberculeux ramollis. Pas d'autre maladie grave.

Actuellement, tuberculose pulmonaire ayant débuté il y a un an et néphrite subaiguë.

Râles sous-crépitants aux deux sommets.

Bacilles de Koch abondants dans les crachats. De plus, râles d'œdème pulmonaire.

Œdème des membres inférieurs et bouffissure du visage. Céphalée. Hématurie intermittente. Albuminurie notable (2 à 6 gr.). Oligurie.

La tension n'a pu être mesurée, faute d'appareil. Au doigt, elle paraît à peu près normale, plutôt un peu augmentée.

Mort le 6 novembre.

Autopsie. — *Tuberculose des poumons et des ganglions rétrosternaux.*

*Cœur.* — 280 gr.

*Reins.* — Gros, blanchâtres, se décortiquant avec peine.

*Foie.* — Gros, pâle.

*Glandes surrénales.* — 8 et 9 gr.

Corticale d'aspect gris, avec quelques rares points blanchâtres.

Décortication facile.

Examen histologique (53). — *Poumons et ganglions.* — Tubercules typiques.

*Reins.* — Sclérose très marquée. Glomérulite fibreuse et sclérose interstitielle.

*Foie.* — Follicules tuberculeux, nodules inflammatoires. Dégénérescence graisseuse (la moitié du parenchyme est détruite).

*Glandes surrénales.* — Sclérose marquée, glomérulaire et réticulée. Capsule : normale ; quelques dilatations capillaires.

*a) Corticale* : Glomérulaire. Cellules atrophiées, incluses par places dans la capsule.

*Fasciculée* : En grande partie, en hypoépinéphrie et très sclérosée. Quelques amas lymphocytiques dans les travées conjonctives. Un adénome dont les cellules périphériques deviennent sombres. Quelques zones de cellules claires : à ce niveau pas de sclérose.

*Réticulée* : Cellules relativement claires, presque pas pigmentées. Pas de sclérose.

*b) Médullaire* : Pas de sclérose. Cellules mal conservées.

**Obs. VI.** — *Tuberculose pulmonaire. — Surrénalite scléreuse.*

V. M..., 36 ans, plumassière, entrée le 9 mars 1907, salle Sainte-Jeanne, n° 3.

Opérée il y a 5 ans de salpingite unilatérale.

Bronchites tous les hivers.

Début en janvier 1907 par toux, expectoration.

A maigri de 40 livres. Actuellement confinée au lit (depuis un mois). Tuberculose cavitaire bilatérale. Fièvre hectique.

Ligne blanche, tantôt à peine marquée, tantôt nulle. Une forte pression détermine une ligne rouge.

Réflexes rotuliens normaux.

Pupilles normales.

Pas de pigmentation cutanée.

Tension artérielle variant entre 10 et 11.

Mort le 3 avril 1908.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Cœur.* — 270 gr.

*Reins.* — Normaux.

*Foie.* — Gros, totalement gras.

*Glandes surrénales.* — 6 gr. et 6 gr. 5.

Examen histologique (130). — *Reins.* — Normaux (épithélium mal conservé).

*Foie.* — Gras.

*Glandes surrénales.* — Sclérose totale et congestion.

Cellules généralement en hypoépinéphrie. Il existe cependant quelques zones de cellules vacuolisées.

Nombreux microcytes.

Pigment irrégulièrement distribué en amas.

*Médullaire* : Sclérosée. Cellules mal conservées. Amas lymphocytiques. Veine centrale légèrement sclérosée.

**Obs. VII.** — *Tuberculose pulmonaire. — Surrénalite scléreuse.*

A. J..., 26 ans, couturière, admise le 21 janvier 1908 à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 21.

*Antécédents personnels.* — Rougeole, oreillons, bronchites les hivers.

Début en mars 1907, par toux, amaigrissement, anorexie. A maigri de 32 livres de mars à juillet, de 16 livres de juillet à novembre. Myxœdème. Muscles douloureux à la pression.

Ramollissement tuberculeux des deux sommets.

Fièvre entre 38 et 40°.

Asthénie marquée depuis 4 mois. Dynamomètre : 14.

Réflexes tendineux vifs, mais faibles.

Tension artérielle, de 11 à 11 1/2.

Pupilles en légère mydriase.

Ligne blanche inconstante.

Mort le 1er mars.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires* bilatérales.

*Cœur.* — 250 gr.

*Reins.* — Normaux.

*Foie.* — Gras.

*Glandes surrénales.* — 7 et 8 gr.

Examen histologique (86). — *Foie.* — Dégénérescence graisseuse atteignant les 3/4 du parenchyme. Infiltration embryonnaire des espaces portes.

*Muscles* (droit ant. et biceps). — Atrophie simple.

*Glandes surrénales*. — *a*) *Corticale* : Sclérose totale, mais à maximum dans la réticulée. — Une formation adénomateuse en hypofonction. — Pigment très rare. — Cellules en hypoépinéphrie.

*b*) *Médullaire* : Réaction fibreuse notable. Cellules mal conservées.

### Obs. VIII. — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

A. M..., 30 ans, entrée le 3 février 1908 à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 18 *bis*.

Tuberculose pulmonaire bilatérale, dont le début remonterait à août 1907. Amaigrissement et asthénie très marqués, surtout depuis octobre. Fièvre.

Tension artérielle : 17 (prise le 16 février).

Mort le 21 février 1908.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Foie*. — Pâle.

*Reins*. — Légèrement congestionnés.

*Cœur*. — 254 grammes.

*Glandes surrénales*. — 8 et 9 gr. La corticale a une teinte gris noirâtre avec quelques points d'hypirépinéphrie. Décortication facile. Dans la médullaire d'aspect normal, on voit des ponctuations noirâtres.

Examen histologique. — *Foie*. — Dégénérescence graisseuse atteignant la moitié des cellules.

*Reins*. — Congestion légère. Œdème des glomérules. Lésions interstitielles minimes.

*Glandes surrénales*. — Sclérose diffuse légère, hypoépinéphrie totale avec quelques rares foyers de spongiocytes.

Capsule légèrement épaissie, vaisseaux congestionnés, quelques cellules glandulaires sombres dans ses mailles conjonctives.

*a*) *Corticale*. — *Glomérulaire* : Sclérose nette. Cellules rétractées, sombres, une hémorragie.

*Fasciculée* : Cellules sombres, très rétractées et microcytes sombres ; quelques-unes ont un protoplasma finement granuleux. D'autres, très rares, sont spongiocytiques.

Sclérose très déliée et peu accentuée.

Par places, congestion.

*Réticulée.* — Congestion très marquée. Sclérose légère. Très peu de pigment.

*b*) *Médullaire.* — Mal conservée.

Nota. — Une seule des capsules est congestionnée.

**Obs. IX.** — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

X..., âgée de 57 ans, admise le 31 janvier 1908 à l'Hôtel Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 3.

Tousse depuis 5 ans.

Actuellement, tuberculose pulmonaire avec emphysème

Amaigrissement très marqué. Réflexes tendineux forts.

Asthénie intense : confinement au lit. Dynamomètre, 12 au maximum.

Pupilles inégales, réagissant normalement.

Tension artérielle n'a jamais dépassé 13, marquant le plus souvent 11 ou 12.

Mort le 8 mars 1908.

Autopsie. — *Cavernes tuberculeuses.*

*Cœur.* — 250 gr.

*Foie.* — 1.850 gr. D'apparence cardiaque.

*Rein.* — 130 gr. chaque. Décortication avec adhérences.

*Glandes surrénales.* — 6 gr. et 4 gr. 1/2.

Examen histologique (101). — *Foie.* — Congestionné et en dégénérescence graisseuse.

*Rein.* — Congestionné

Pas de lésions interstitielles.

*Glandes surrénales.* — *a*) *Corticale* : Sclérose diffuse, frappant la glomérulaire, la réticulée et par places la fasciculée. Congestion et leucocytes mononucléaires dans la réticulée.

Cellules généralement en bypo, sauf dans les régions non sclérosées de la fasciculée où on voit quelques spongiocytes, et en certains points de la réticulée. Microcytes sombres. Réticulée peu pigmentée.

*Médullaire* : Mal conservée. Sclérose très légère. Parois de la veine centrale sclérosées.

La plus petite des glandes est fortement congestionnée et ne contient que de très rares cellules claires.

**Obs. X.** — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

S. J..., 42 ans, entrée à l'Hôtel-Dieu le 28 novembre 1907, salle Sainte-Jeanne, n° 11.

Tuberculose pulmonaire bilatérale (sous crépitants).

Début en octobre 1906.

Amaigrissement très marqué, surtout depuis 6 mois.

Asthénie intense depuis 2 mois.

Pigmentations de la face et de l'abdomen.

Pupilles moyennes, réagissent.

Ligne blanche faible, mais certaine.

Réflexes des membres inférieurs normaux.

Tension artérielle sensiblement normale : jamais inférieure à 15, marquant souvent 16 et même 17 1/2.

Mort le 6 mars 1908.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Cœur.* — 240 gr.

*Foie.* — 1.520 gr. Gras.

*Rate.* — 190 gr.

*Reins.* — Gauche, 210 gr. — Droit : 100 gr.

*Glandes surrénales.* — 5 gr. et 4 gr. 5 (La droite est adhérente au rein droit, dont on ne peut la séparer que par section).

Glandes atrophiées, de coloration noirâtre, avec quelques points grisâtres. La substance réticulée est moins foncée que le reste de la corticale. Décortication impossible

Examen histologique (110). — *Foie.* — Gras. Infiltration embryonnaire et sclérose diffuse monocellulaire.

*Rein.* — Sclérose parcellaire très marquée, glomérulaire et intertubulaire.

*Glandes surrénales.* — Sclérose totale, très marquée, dissociant en tous sens les travées cellulaires (sclérose monocellulaire).

*a) Corticale* : Cellules en hypoépinéphrie, en partie microcytes.

Quelques cellules réticulées sont vacuolaires. Pas de pigment.

Congestion glomérulaire et réticulée. Une zone œdémateuse.

Capsule épaissie. Fibres musculaires abondantes.

*b*) *Médullaire* : Sclérosée, cellules mal conservées. Parois de la veine centrale sclérosées.

**Obs. XI.** — *Tuberculose pulmonaire chronique. Surrénalite scléreuse.*

F. J..., entrée à l'Hôtel-Dieu en octobre 1907, salle Sainte-Jeanne, n° 26.

Tuberculose pulmonaire bilatérale ayant débuté il y a deux ans.

Pas de maladie antérieure, sauf double salpingite ayant nécessité l'ablation des annexes.

Amaigrissement et asthénie très marqués.

Tension artérielle : 12.

Pas de pigmentations cutanées.

Mort en novembre 1907.

Autopsie. — *Foie.* — Pâle.

*Reins.* — Normaux.

*Glandes surrénales.* — 8 et 9 gr. Coloration terne, zone pigmentée très large. Quelques points blanchâtres. Décortication : peu d'adhérences.

Examen histologique (58). — *Foie.* — Légèrement gras.

*Reins.* — Normaux.

*Glandes surrénales.* — *a*) *Corticale* : Sclérose totale, avec quelques zones encore normales et sans sclérose.

*Capsule* : Normale. Un foyer hémorragique à sa face interne.

*Glomérulaire* : Tissu conjonctif inégalement épaissi.

Cellules les unes sombres, les autres granuleuses, plus claires. Une zone spongiocytique sans trace de sclérose.

*Fasciculée* : Sclérose marquée. Cellules la plupart rétractées, sombres ; quelques-unes claires. Microcytes sombres. Une zone de cellules claires, sans sclérose. Par places, les noyaux sont mal colorés

*Réticulée* : Sclérose forte. Cellules petites, isolées. Cette couche est assez fortement pigmentée, et elle est plus haute qu'à l'état normal. Aussi la quantité de pigment paraît-elle, en totalité, abondante.

*b*) *Médullaire* : Cellules assez bien conservées et granuleuses. Epaississement des travées fibreuses. Thrombose de la veine centrale.

**Obs. XII.** — *Tuberculose pulmonaire. — Surrénalite scléreuse.*

R..., âgée de 39 ans, observée à la Salpêtrière, salle Rayer, de mai à septembre 1908.

Hospitalisée pour cécité survenue progressivement il y a 25 ans, et traitée aux Quinze-Vingts par des injections de calomel. Pas de syphilis avérée. Pas de tabes.

Début de la tuberculose pulmonaire il y a 6 à 7 mois.

Asthénie et amaigrissement progressifs, aujourd'hui très marqués.

Pas de ligne blanche.

Tension artérielle, 15 en juin, 12 en août.

Légère pigmentation diffuse, n'ayant pas les caractères de la pigmentation addisonienne.

Mort en septembre 1908.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Cœur.* — 220 gr.

*Surrénales.* — Grisâtres, quelques zones blanchâtres sous-corticales. Capsule très adhérente, travées non dissociables.

Examen histologique (148). — *Surrénales.* — *a*) *Corticale* : Hypoépinéphrie totale, sclérose légère, congestion forte. Cellules petites, sombres

*b*) *Médullaire* : Moyennement sclérosée.

*Reins.* — Sensiblement normaux.

**Obs. XIII.** — *Tuberculose pulmonaire et méningite tuberculeuse. Microcytes surrénaux.*

X..., âgée de 26 ans, hôpital Tenon, salle Axenfeld, n° 22.

Tuberculose pulmonaire datant de plusieurs années, mais évoluant rapidement depuis 6 mois (cavernes bilatérales).

Mort par méningite tuberculeuse.

*Glandes surrénales* (11) : Très congestionnées. Toutes les cellules sont des microcytes à protoplasma non granuleux, teinté en rose clair par l'éosine. Réticulée pigmentée. Pas de sclérose.

Macroscopiquement, couleur blanche, zone pigmentée très épaisse. Décortication facile.

**Obs. XIV.** — *Tuberculose pulmonaire et vertébrale. Surrénalité scléreuse.*

L. J..., 49 ans, entré le 29 avril 1907, à la Salpêtrière, salle Prus, n° 5 (obs. 921).

Rougeole à 8 ans, fièvre intermittente (?) à 15 ans, fièvre typhoïde à 23 ans. Bronchite chronique depuis 14 ans.

Actuellement, mal de Pott avec paraplégie spasmodique.

Mort le 12 mai 1907, par méningite tuberculeuse.

Examen des surrénales : — 1°) *Macroscopiquement.* — Corticale grisâtre, plus claire au niveau de la glomérulaire. Par places, minuscules nodules blanc rougeâtre encerclés dans la substance grisâtre. — Décortication : nombreuses adhérences. — Il est impossible de dissocier la glande en travées isolées, comme à l'état normal.

2°) *Microscopiquement.* — Sclérose moyenne de la *fasciculée* et de la *réticulée*, où les cellules sont sombres. — La *glomérulaire* est formée de cellules claires, mais il y a aussi une légère hyperplasie du tissu conjonctif. — *Ganglion sympathique* périglandulaire non altéré.

*Médullaire* : Normale. — Les cellules corticales entourant la veine centrale sont en hyperépinéphrie.

Les reins ne présentent pas d'altération notable.

**Obs. XV.** — *Tuberculose pulmonaire. — Paralysie générale. — Hyperépinéphrie légère, faible sclérose de la réticulée d'une seule glande.*

R..., âgée de 32 ans, admise le 7 janvier 1907 à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 11 (obs. 900).

Née à 8 mois. A 30 ans, rhumatisme articulaire aigu.

Actuellement, troubles de l'intelligence. Signes de Robertson, de Westphall. Tuberculose pulmonaire fébrile. Amaigrissement très accentué. Pas de lymphocytose céphalo-rachidienne.

Mort en février 1907, cachectique.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Cœur.* — 310 gr.

*Reins.* — Pâles, mais d'apparence normale.

*Foie.* — Pâle, 1.350 gr.

*Surrénales.* — 1° Coloration blanche. Pas d'adénome.

2° Dans la glande la plus volumineuse, réticulée épaissie, brune, envoyant quelques tractus brunâtres dans la fasciculée.

Examen histologique (296). — *Rein.* — Congestionné.

*Foie.* — Congestionné.

*Thyroïde.* — Pas de lésion notable. Etat fonctionnel moyen.

*Hypophyse.* — Pas de lésion notable. Etat fonctionnel moyen.

*Surrénales.* — 1° Hyperépinéphrie simple, sans adénome.

2° Légère sclérose réticulée ; le reste spongiocytique.

### Obs. XVI.— *Tuberculose pulmonaire.— Sclérose parcellaire ; vestiges d'hyperépinéphrie.*

X..., âgée de 30 ans environ, amenée *in extremis* à l'Hôtel-Dieu.

Pas de détails cliniques. Pas de mélanodermie.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires tuberculeuses bilatérales.*

*Foie.* — Gras.

*Reins.* — Normaux.

Examen histologique (150). — *Surrénales.* — Sclérose réticulée totale. Dans les fasciculées, on trouve des zones de cellules sombres avec sclérose et des zones plus étendues de cellules claires sans sclérose.

Pigment très abondant.

Nombreuses glandes accessoires sans sclérose. Nombreuses inclusions intramédullaires.

La veine centrale est normale dans une glande, sclérosée dans l'autre.

A la périphérie d'une glande, on voit un *nerf* non sclérosé.

### Obs. XVII.— *Tuberculose sénile. — Surrénalite scléreuse. Néphrite chronique.*

Femme âgée de 73 ans, observée à la Salpêtrière en juillet 1908, salle Rayer, n° 25.

*Antécédents.* — Péritonite puerpérale, 6 enfants dont une fausse couche (3e grossesse).

Très amaigrie et impotente depuis 8 mois. Emaciation extrême, confinement au lit. Emphysème et bronchite des sommets.

Tension artérielle différente à chaque radiale : 17 et 20. Pas d'albuminurie.

Réactions vaso-motrices paresseuses. Pas de raie blanche.

Tuberculose pulmonaire bilatérale, fibreuse.

Autopsie. — *Cœur.* — 250 gr.

*Foie.* — Muscade et gras.

*Reins.* — Petits, quelques adhérences.

*Surrénales.* — Coloration blanc-grisâtre. Décortication impossible. Travées adhérentes entre elles, non dissociables. Zone pigmentée plus haute que normalement.

Examen histologique (138). — *Foie.* — Gras et congestionné.

*Reins.* — Sclérose marquée.

*Surrénales.* — *Glande droite*, sclérosée, en hypoépinéphrie presque totale, avec microcytes. Rares spongiocytes. Glandule accessoire très sclérosée. Quelques foyers de lymphocytes.

*Glande gauche.* — Lésions analogues : spongiocytes un peu plus nombreux, mais encore relativement rares.

*Médullaire.* — Sclérose marquée ; cellules à peu près normales, mais pigmentées.

**Obs. XVIII.** — *Tuberculose pulmonaire sénile. — Athérome. Surrénalite scléreuse.*

Femme âgée de 60 ans environ, atteinte depuis plusieurs années de tuberculose pulmonaire progressivement cachectisante.

Autopsie. — *Tuberculose* pulmonaire bilatérale.

*Athérome* (aorte thoracique et abdominale).

*Surrénales* (134). — Sclérose moyenne totale avec hypoépinéphrie généralisée ; pas de spongiocytes ; nombreux microcytes. Une surrénale accessoire sclérosée. Une formation nodulaire en hypoépinéphrie. Médullaire mal conservée.

**Obs. XIX.** — *Tuberculose pulmonaire à marche rapide. — Une glande en hyperépinéphrie, l'autre en hypoépinéphrie avec sclérose.*

L..., âgée de 23 ans, observée à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 11 bis, en février 1908.

Tuberculose pulmonaire remontant à 4 mois environ. Cavernes bilatérales.

Cachexie. Tension artérielle. 12.

Autopsie. — *Cavernes tuberculeuses* ayant détruit la plus grande partie des poumons.

*Cœur.* — 241 gr.

*Surrénales.* — 6 et 7 gr. L'une d'elles paraît plus grise que l'autre.

Examen histologique. — *Foie.* — Gras.

*Reins.* — Pas de lésion importante.

*Surrénales.* — Etat différent des deux glandes.

*La première* est en légère hyperépinéphrie (état spongieux de toutes les cellules fasciculées). La réticulée est congestionnée et légèrement sclérosée : elle ne contient pas de pigment.

La médullaire est normale.

*La seconde* est formée en majorité de cellules sombres.

La réticulée et la fasciculée sont sclérosées. On note du pigment, surtout dans le tissu interstitiel. Médullaire normale.

On peut invoquer, pour expliquer la diversité des lésions, l'inflammation de voisinage produite par la lésion hépatique et dont l'action est démontrée par nos observations de cirrhose ; mais nous ne savons laquelle des deux glandes est la droite.

**Obs. XX.** — *Tuberculose pulmonaire à évolution habituelle, interrompue par une embolie pulmonaire. — Sclérose réticulée. — Légère hyperfonction des glomérulaire et fasciculée. — Médullaire normale.*

G..., âgée de 30 ans, hôpital Tenon, salle Colin, n° 13.

Tuberculose pulmonaire évoluant depuis un an. Craquements aux deux sommets.

Etat non cachectique, mais début marqué d'amaigrissement. Pigmentations discrètes du visage.

Pression : 12 et 13.

Mort subite par apoplexie pulmonaire (phlébite de la veine cave inférieure).

Autopsie. — *Tubercules crus. Induration des sommets. Tuberculose intestinale* au début.

*Glandes surrénales*. — Couleur blanchâtre à la coupe : zone pigmentée légèrement développée. Glomérulaire plus grise d'un côté que de l'autre : la zone blanche est de ce fait, par places, assez réduite.

Examen histologique (12). — *Surrénales*.— Sclérose réticulée avec cellules pigmentées. Glomérulaire et fasciculée claires. Une capsule accessoire et des cellules traversant la capsule. Médullaire : cellules pleines, bourrées de granulations réfringentes.

**Obs. XXI.** — *Granulie consécutive à tuberculose laryngée. — Etats divers des cellules surrénales.*

P..., âgée de 60 ans, tuberculose vélopalatine et laryngée (hôpital Tenon, salle Colin, n° 12).

Tuberculose pulmonaire au début.

Mort par granulie.

Examen des glandes surrénales. — *Macroscopiquement*. — Zones blanches et grises : la glomérulaire est nettement plus foncée que la réticulée.

*Microscopiquement* (13). — *Corticale* : Zones de cellules claires sans sclérose, zones de cellules foncées avec sclérose ; nombreux microcytes dont une partie constitue un adénome à cellules sombres. Réaction conjonctive marquée par places dans la glomérulaire.

*Médullaire* : Pas de sclérose. Cellules mal conservées.

**Obs. XXII.** — *Granulie. — Disposition métatypique des cellules corticales. — Légère sclérose médullaire.*

F..., âgée de 48 ans, observée à l'hôpital Tenon, n° 7, en mai 1907.

*Antécédents*. — Bronchites fréquentes.

Actuellement pleurésie droite, péricardite.

Granulie.

Morte avec phénomènes asphyxiques.

Autopsie. — *Granulie.* — Pleurésie, péricardite hémorragiques.

*Surrénales.* — Corticale généralement diminuée de volume. Par places, traînées blanches ; par places, couleur grisâtre et épaisseur moindre. Adhérences rares à la décortication. Un adénome.

Examen histologique (16). — *Surrénales.* — *Glomérulaire et partie externe de la fasciculée* en hypoépinéphrie sans sclérose.

*Partie interne de la fasciculée* en hyperépinéphrie, nodulaire par places.

*Réticulée* : Normale (hypoépinéphrie) ; pigment normal.

*Médullaire* : Travées conjonctives épaissies. Cellules les unes granuleuses, les autres rétractées.

Un adénome à une extrémité. A ce niveau, nombreuses cellules corticales incluses dans la médullaire.

### Obs. XXIII. — *Pleurésie tuberculeuse. — Mort subite. Hyperépinéphrie avec sclérose réticulée.*

R..., 31 ans, observé à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, n° 11, en janvier 1908.

Antécédents nuls.

Actuellement, pleurésie à ébranchement hémorragique, puis séro-fibrineux, ayant nécessité trois ponctions évacuatrices. Mort un mois après le début, alors seulement que le liquide se reproduisait avec moins de rapidité.

Autopsie. — La cause de la mort subite n'a pas été trouvée.

La pleurésie est de nature tuberculeuse.

*Surrénales.* —Corticale blanc-jaunâtre radiée, réticulée, brune comme à l'état normal. — Décortication facile.

Examen histologique (35). — *Surrénales.* — Hypérépinéphrie simple généralisée. Cependant dans la réticulée, légère sclérose avec cellules sombres, peu pigmentées.

Quelques amas lymphocytiques sans réaction cellulaire spéciale à leur niveau. Médullaire normale. Une glandule accessoire sur nos coupes.

**Obs. XXIV.** — *Méningite tuberculeuse. — Tumeur blanche. Sclérose réticulée.*

B. J.., 51 ans, entre le 15 novembre 1907 à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, n° 26, avec phénomènes délirants.

Ancienne tumeur blanche du genou gauche, actuellement encore en évolution.

Méningite tuberculeuse.

Mort le 15 novembre.

Autopsie. — *Méningite tuberculeuse. — Arthrite bacillaire.*— Adhérences pleurales et emphysème. Pas de tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire.

*Glandes surrénales.* — Substance corticale de couleur blanche normale. La réticulée est foncée : des rayons noirs, qui en émanent, pénètrent la fasciculée. Décortication : adhérences légères.

Examen histologique des glandes surrénales (121).— *Sclérose limitée à la couche réticulée.*

Cellules glomérulaires : claires.

Cellules fasciculées : les unes claires (en minorité), d'autres spongiocytiques, d'autres petites et sombres.

Cellules réticulées : sombres, assez pigmentées.

Médullaire : normale.

Un *ganglion sympathique* périglandulaire non altéré.

**Obs. XXV.** — *Tuberculose caséeuse surrénale chez un cancéreux. — Mort subite. — Hypoépinéphrie et sclérose du restant de la glande.*

Homme de 35 ans environ, opéré par mon collègue Hautefort d'un cancer lingual datant de 6 mois.

Etat général légèrement atteint (début d'amaigrissement).

Un mois après la guérison opératoire, mort subite.

Autopsie. — *Tuberculose caséeuse partielle d'une surrénale.*

Examen histologique (22). — 1° *Glande caséeuse.* — En dehors du foyer caséeux, sclérose diffuse : cellules presque totalement petites, sombres, non rétractées (microcytes).

*Médullaire* : cellules légèrement rétractées, sans sclérose.

2° *Glande non caséeuse.* — Sclérose moyenne, fasciculée et réticulée.

Les cellules ont toutes à peu près la même structure. Elles ne sont pas spongieuses, mais leur protoplasma n'est pas homogène, il est formé de granulations réfringentes.

**Obs. XXVI.** — *Mal de Pott à évolution rapide. — Néphrite aiguë. Hyperépinéphrie.*

X..., âgé de 55 ans, observé à la Salpêtrière (obs. 814).

*Antécédents.* — Pleurésie, péritonite tuberculeuse.

Actuellement, mal de Pott dorsal inférieur.

Mort 6 semaines après le début des symptômes pottiques, par néphrite aiguë.

Autopsie. — *Tuberculose vertébrale.* — Symphyse pleurale. Pas de tuberculose pulmonaire.

Un ganglion trachéo-bronchique caséifié.

Néphrite aiguë.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie simple généralisée.

*Reins.* — Néphrite aiguë.

**Obs. XXVII.** — *Mal de Pott. — Hyperépinéphrite scléreuse.*

B..., âgé de 48 ans, observé à la Salpêtrière, salle Bouvier, n° 16 (obs. 877).

Pleurésie en 1897.

Début du mal de Pott cervical en février 1906.

Mort le 29 juin 1906 avec escarre, albuminurie et hyperthermie.

Autopsie. — Pas de tuberculose pulmonaire.

*Tuberculose vertébrale.*

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie généralisée nodulaire, exubérante, avec sclérose.

*Reins.* — Légère sclérose diffuse.

**Obs. XXVIII.** — *Mal de Pott guéri depuis 24 ans.— Hyperépinéphrie légère.*

S..., 72 ans, observée à la Salpêtrière, salle Necker (obs. 942).

A 29 ans, pleurésie et mal de Pott avec paralysie passagère.

Depuis 24 ans, elle ne souffrait plus de son affection vertébrale.

Mort le 2 janvier 1908.

Autopsie. — Pas de tuberculose pulmonaire. *Tuberculose vertébrale guérie.*

*Foie.* — 1.343 gr.

*Reins.* — 255 gr. ; décortication normale.

*Surrénales.* — Corticale grisâtre. Liseré pigmenté très net.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie avec passage des cellules corticales dans la médullaire. Cellules médullaires mal conservées.

**Obs. XXIX.** — *Mal de Pott. — Néphrite chronique. — Lésions surrénales partielles systématisées.*

X..., âgé de 37 ans, observé à la Salpêtrière (obs. 886).

Mal de Pott lombaire et sacré. Tuberculose pulmonaire.

Néphrite chronique.

Mort 17 mois après le début du mal de Pott (escarre sacrée et cachexie).

Autopsie. — *Tuberculose vertébrale, pulmonaire, ganglionnaire.*

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hypoépinéphrie et sclérose de la réticulée et de la fasciculée interne. La spongieuse est formée de cellules claires et vacuolaires. Donc état opposé dans les deux parties de la corticale.

*Reins.* — Néphrite chronique très marquée.

**Obs. XXX.** — *Mal de Pott. — Surrénalite sclèreuse.*

N..., âgé de 41 ans, observé à la Salpêtrière (obs. 862). Malade syphilitique, ayant présenté des accidents de syphilis médullaire.

Actuellement, mal de Pott dorso-lombaire. Tuberculose pulmonaire.

Mort 6 mois après, très amaigri, par tuberculose pulmonaire.

Autopsie. — Tuberculose pulmonaire et vertébrale.

Examen histologique. — *Reins.* — Pas d'altération importante.

*Surrénales.* — Hypoépinéphrie généralisée, avec sclérose marquée. Petites cellules surrénales. Médullaire à peu près normale.

**Obs. XXXI.** — *Mal de Pott. — Caséification surrénale et hypoépinéphrie.*

L. F..., 49 ans, entré le 21 mai 1907 à la Salpêtrière, salle Prus, n° 14 (obs. 959).

Pleurésie il y a 12 ans.

Actuellement, mal de Pott avec paraplégie spasmodique, datant de 2 ans 1/2.

Amaigrissement généralisé. Pas de phénomènes pulmonaires.

Mort le 6 mai 1908.

Autopsie. — *Tuberculose vertébrale.* — Pas de tuberculose pulmonaire actuelle : cependant adhérences pleurales.

*Foie.* — 1.320 gr.

*Reins.* — 320 gr. les deux.

*Cœur.* — 220 gr.

*Rate.* — 130 gr.

*Surrénales.* — Foyer caséeux. Corticale grisâtre. Pigment très abondant.

Examen histologique. — Foyer de tuberculose caséeuse, sans aucune réaction fibreuse périphérique.

La glande est sclérosée et en hypoépinéphrie : les cellules sont en très grande majorité des microcytes. Quelques zones d'hyperépinéphrie, mais graisse indélébile.

**Obs. XXXII.** — *Mal de Pott. — Surrénalite scléreuse parcellaire.*

M..., âgée de 48 ans, observée à la Salpêtrière, salle Duchenne, n° 8 (obs. 890).

Pas d'antécédent morbide.

Début en mars 1906. Syndrome de compression médullaire, au niveau de la troisième vertèbre dorsale.

Mort le 24 septembre 1906.

Autopsie. — Pas de tuberculose pulmonaire ou ganglionnaire.

*Tuberculose vertébrale.*

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hypoépinéphrie prédomi-

nante avec sclérose moyenne. Quelques foyers d'hyperépinéphrie. Sclérose médullaire assez marquée.

**Obs. XXXIII.** — *Mal de Pott. — Surrénalite scléreuse.*

B..., âgé de 28 ans, observé à la Salpêtrière, salle Bouvier, n° 11 (obs. 880).

*Antécédents.* — Deux pleurésies, rougeole, scarlatine.

Début du mal de Pott en 1903, au niveau de la 8e vertèbre dorsale.

Mort le 4 juillet 1906 (escarres), très amaigri.

Autopsie. — Cadavre émacié.

Pas de tuberculose pulmonaire.

*Cœur.* — Petit.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hypoépinéphrie totale avec petites cellules ; sclérose très marquée totale.

**Obs. XXXIV.** — *Mal de Pott. Hypoépinéphrie totale, avec congestion.*

P..., âgée de 18 ans, observée à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 11 (obs. 848).

Mal de Pott ayant débuté à 16 ans, s'étant accompagné au début de paraplégie qui rétrocéda complètement.

Actuellement (10 janvier 1906), méningite tuberculeuse typique. Mort le 16 janvier.

Autopsie. — *Méningite tuberculeuse* et tuberculose de la 10e vertèbre dorsale.

*Tuberculose du sommet du poumon droit*, adénopathie trachéo-bronchique.

*Cœur.* — Petit, 235 gr.

*Reins.* — Normaux.

Examen histologique. — *Surrénales.* — *a*) *Corticale* : En hypoépinéphrie totale, cellules homogènes, teintées uniformément par l'éosine, légèrement pigmentées. Réaction conjonctive très discrète. Congestion marquée, sans hémorragie. Nombreuses glandules accessoires et inclusions intra-médullaires.

*b*) *Médullaire* : Congestionnée ; cellules normales, pas de sclérose.

**Obs. XXXV.** — *Mal de Pott. — Surrénalite scléreuse.*

C..., âgée de 55 ans, admise à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, le 10 octobre 1905 (obs. 835).

Pas d'antécédents morbides.

Début du mal de Pott en février 1905, au niveau de la sixième vertèbre cervicale.

Mort le 17 novembre 1905.

Autopsie. — Pas de tuberculose pulmonaire.

*Tuberculose vertébrale* ($C^7$).

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hypoépinéphrie avec sclérose très prédominante.

Il ne reste que quelques foyers d'hyperépinéphrie.

*Rein.* — Normal.

**Obs. XXXVI.** — *Mal de Pott. — Néphrite chronique. — Athérome. Surrénalite parcellaire scléreuse.*

B..., âgée de 73 ans, observée à la Salpêtrière, salle Franklin (obs. 874).

Hospitalisée pour emphysème.

Début du mal de Pott en mai 1906 (compression médullaire).

Mort subite le 22 juin, d'angine de poitrine.

Autopsie. — *Poumons.* — Emphysémateux : un nodule tuberculeux au sommet droit.

*Cœur.* — Volumineux, 390 gr. Athérome aortique. Coronaires calcifiées et rétrécies.

*Reins.* — Rouges, granuleux, rétractés. Capsule adhérente.

*Tuberculose* des 4e et 5e vertèbres dorsales.

Examen histologique. — Sclérose marquée, avec hypoépinéphrie, mais parcellaire. Microcytes. Foyers de cellules spongieuses. Légère sclérose médullaire.

*Reins.* — Néphrite chronique.

### 2° Cancer. — Tumeurs.

**Obs. XXXVII.** — *Tumeur cérébrale. — Hyperépinéphrie.*

X..., 32 ans, observée à la Salpêtrière en juin 1908 (obs. 965).

Tumeur cérébrale ayant débuté il y a 5 mois, n'ayant pas encore déterminé de cachexie.

Pas d'antécédent morbide grave.

Mort, après intervention chirurgicale, en juin 1908.

Autopsie. — *Surrénales.* — Corticale blanche. A une extrémité, un adénome blanc-rougeâtre. Même couleur blanc-rougeâtre des cellules corticales entourant la veine centrale. Travées faciles à dissocier. Décortication : adhérences punctiformes, isolées.

Examen histologique. — *Reins.* — Très légère sclérose.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie diffuse avec un adénome.

**Obs. XXXVIII.** — *Tumeur du cervelet. — Légère hyperépinéphrie, sans lésion rénale.*

H. F..., 17 ans 1/2, entré le 23 mars 1906 à la Salpêtrière, salle Bouvier, lit n° 14 (obs. 919).

*Antécédents personnels.* — Rougeole, coqueluche.

Actuellement, tumeur cérébelleuse avec les signes classiques de tumeur de l'encéphale et le syndrome cérébelleux.

Pas d'amaigrissement.

Mort le 6 mai 1907.

Autopsie. — Aorte petite, non athéromateuse.

*Surrénales.* — Aspect à peu près normal. Décortication : adhérences assez fortes.

Examen histologique. — *Reins.* — Pas de lésion.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie légère. Microcytes clairs.

**Obs. XXXIX.** — *Tumeur cérébrale. — Hyperépinéphrie simple.*

B. M..., 14 ans, entrée à la Salpêtrière le 14 février 1907, salle Cruveilhier, n° 10 (obs. 920).

Coqueluche à 8 ans. Pas encore réglée.

Début le 27 juin 1906 par crise épileptiforme, suivie d'une hémiplégie gauche progressive. En octobre, céphalée, vomissements. Pas d'atrophie musculaire.

Mort le 11 mai 1907, avec hyperthermie (40°).

Examen anatomo-pathologique.— *Surrénales — Macroscopiquement* : couleur blanc-rougeâtre : réticulée pigmentée. Décortication facile. Travées facilement dissociables.

*Microscopiquement* : hyperépinéphrie sans adénomes.

*Reins.* — Normaux.

**Obs. XL.** — *Tumeurs multiples de la moelle. — Légère hyperépinéphrie.*

S. L..., 28 ans, entrée à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 15, le 4 octobre 1906 (obs. 939).

*Antécédents personnels.* — Fièvre typhoïde. Rhumatisme articulaire aigu, ayant duré 4 mois.

Syndrome de compression médullaire. Date de début imprécis, masqué par des phénomènes hystériques. — Amyotrophie diffuse très accentuée.

Mort le 18 décembre 1907.

Autopsie. — *Sarcomes multiples de la moelle.*

*Foie.* — 1.050 gr.

*Reins.* — 155 gr. les deux.

*Cœur.* — 180 gr.

*Surrénales.* — Coloration blanche, réticulée brune. — Décortication : adhérences.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Légère augmentation des spongiocytes, avec une ébauche de formation adénomateuse.

**Obs. XLI.**— *Gliome de la protubérance.— Surrénales à cellules claires, cellules réticulées sombres.*

J..., 20 ans, observé à la Salpêtrière, salle Bouvier (obs. 961).

Pas d'antécédent pathologique.

Tumeur protubérantielle avec paralysie associée des yeux.

Pas d'amyotrophie des membres.

Mort le 14 mai 1908.

Examen histologique. — *Surrénales.* — *Macroscopiquement*: Corticale peu épaisse, blanche avec quelques traînées brunâtres. — Zone réticulée brune, pigmentée, peu épaisse.

Décortication : rares adhérences.

*Macroscopiquement* : Cellules claires dans les deux tiers externes, sombres, pigmentées sans trace de sclérose, mais avec forte congestion dans le tiers interne. — Médullaire normale.

*Reins.* — Pas de lésions.

**Obs. XLII.** — *Cancer du sein. — Lésions épithéliales du rein. Surrénalite scléreuse.*

St-A... C..., âgée de 43 ans, admise à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 19, en novembre 1904 (obs. 857).

*Antécédents personnels.* — Croup à 5 ans, fièvre muqueuse à 10 ans, grippe à 32 ans.

A l'âge de 39 ans, constate qu'elle a une tumeur du sein droit. Opérée en 1904. — Un mois après l'opération, paralysie radiculaire du plexus brachial comprimé par un ganglion cancéreux.

Mort le 16 février 1906.

Autopsie. — *Métastases cancéreuses* dans le poumon, le foie.

*Cœur.* — 220 gr.

*Reins.* — 250 gr. les deux.

*Surrénales.* — Réticulée brune, avec travées brunes remontant dans la corticale. Celle-ci n'a une couleur nettement blanche que par places seulement.

Examen histologique (222). — Cancers multiples : carcinome.

*Foie.* — Dégénérescence graisseuse péri-sus-hépatique.

*Reins.* — Lésions épithéliales, cylindres.

*Thyroïde.* — Normale.

*Hypophyse.* — Cellules atrophiées.

*Surrénales.* — Sclérose totale, moyenne.

*Capsule.* — Normale.

*Glomérulaire.* — En grande partie claire.

*Fasciculée.* — Cellules sombres, en partie microcytes, assez pigmentées. Quelques cellules claires sans pigment.

*Réticulée.* — Cellules plus claires que normalement, peu de pigment.

*Médullaire.* — Cellules rétractées, sclérose, congestion.

**Obs. XLIII.** — *Cancer vertébral. — Surrénalite scléreuse.*

M..., 49 ans, observée hôpital Tenon, salle Collin, n° 9, en juin 1907.

Malade opérée un an auparavant d'une tumeur du sein droit. Actuellement paralysie spasmodique avec troubles sphinctériens et douleurs violentes. Escarres, fièvre irrégulière. Amyotrophie *généralisée*.

Autopsie. — *Cancer vertébral* (1re lombaire) et compression médullaire.

*Surrénales.* — Corticale de couleur café au lait foncé avec quelques fines traînées grisâtres. Médullaire plus claire. Décortication : adhérences par places seulement.

Examen histologique (17). — *Surrénales. — Glomérulaire* : Sclérosée, mais cellules claires.

*Fasciculée.* — Sclérose moyenne, hypo en grande majorité (cellule sombres). Quelques foyers de spongiocytes.

*Réticulée.* — Sclérose moyenne, cellules sombres.

*Médullaire.* — D'un côté, cellules rétractées ; de l'autre, cancer métastatique.

**Obs. XLIV.** — *Cancer du foie. — Hypoépinéphrie et sclérose.*

T..., âgée de 48 ans, pièce due à l'obligeance de notre collègue Lamouroux.

Volumineux cancer du foie.

Mort par cachexie.

Examen histologique (74). — *Carcinome hépatique.*

*Surrénales.* — Hypoépinéphrie totale avec foyers de sclérose partielle plus ou moins marqués. Pas de pigmentation réticulée.

La médullaire était absente dans nos coupes.

**Obs. XLV.** — *Cancer du pylore. — Surrénalite scléreuse, vestiges d'hyperépinéphrie.*

M..., 42 ans, observée à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 24, en juin 1908.

Cancer du pylore latent (amaigrissement).

Mort par perforation stomacale.

Examen histologique (123). — *Cancer du pylore* (carcinome).

*Surrénales.* — Sclérose moyenne.

*Cellules glomérulaires.* — Les unes claires, la plupart sombres et pigmentées enserrées dans un tissu dense de sclérose (disposition rappelant l'hyperépinéphrite scléreuse, mais localisée à la glomérulaire).

*Fasciculée.* — Cellules sombres, pigmentées, quelques-unes claires ou spongieuses (univacuolaires), par places microcytes.

*Réticulée.* — Cellules sombres, fortement pigmentées.

Le tissu de sclérose est lui-même infiltré de pigment.

*Une hernie corticale.*

Pas de médullaire dans nos coupes.

**Obs. XLVI.** — *Sénilité. — Cancer de l'estomac. — Artérite oblitérante de l'axillaire. — Surrénalite scléreuse.*

F..., âgée de 81 ans, observée à la Salpêtrière en juillet 1908, salle Rayer, n° 5.

Néoplasme stomacal datant de 4 mois environ.

Amaigrissement très marqué.

Tension artérielle : 10.

Mort par artérite oblitérante de l'axillaire gauche.

Autopsie. — *Néoplasme pylorique* propagé au foie.

*Artérite* oblitérante de l'axillaire.

*Cœur.* — 225 gr.

*Surrénales.* — Grisâtres. Réticulée brune, pigmentée par places seulement. Décortication : quelques adhérences.

Examen histologique (140). — *Surrénales.* — *a) Corticale.* — Sclérose avec hypoépinéphrie et microcytes. Capsule épaissie par places

Quelques foyers d'hyperépinéphrie, surtout dans la réticulée ou la fasciculée profonde : formations adénomateuses exubérantes à cellules en partie claires et en partie sombres. Nodules inflammatoires sans réaction cellulaire locale.

b) *Médullaire.* — Légèrement sclérosée, cellules un peu altérées.

Dans la *veine centrale*, on voit des cellules surrénales.

*Reins.* — Quelques foyers de sclérose discrets.

**Obs. XLVII.** — *Cancer de l'utérus. — Surrénalite scléreuse.*

Femme de 60 ans hospitalisée à la Salpêtrière, observée en juillet 1908 (salle Broca).

Morte de cancer utérin. Cachexie marquée.

Examen histologique (267). — *Foie.* — Congestionné, dégénérescence graisseuse très discrète.

*Surrénales.* — Hypoépinéphrie corticale avec sclérose moyenne. Médullaire non conservée (poids : 7 et 8 gr.).

**Obs. XLVIII.** — *Cancer de l'utérus. — Surrénalite scléreuse.*

G..., âgée de 50 ans, admise à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, le 21 janvier 1908.

Pas de maladie antérieure, pas de syphilis avérée. Début de la maladie en février 1907 ; douleurs pelviennes, métrorragies. Asthénie et amaigrissement marqués depuis juin 1907. Dynamomètre : 18.

Ligne blanche nette.

Tension artérielle, entre 10 et 11 1/2.

Mort en avril 1908.

Autopsie. — *Cancer de l'utérus.*

*Surrénales.* — Coloration grisâtre. Décortication très difficile, nombreuses adhérences.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Hypoépinéphrie totale avec microcytes : sclérose assez marquée. Médullaire mal conservée.

### 3° Syphilis.

**Obs. XLIX à LVII.** — *Hérédo-syphilis* (1).

*Cas* 40 (2). — Hyperépinéphrie simple, cellules corticales mal conservées, surrénales accessoires nombreuses. Mailles conjonctives de la médullaire, épaisses.

*Cas* 41. — Hyperépinéphrie simple, cellules bien conservées. Nombreuses surrénales accessoires. Tissu conjonctif médullaire épaissi.

*Cas* 43. — Hypoépinéphrie. Sclérose corticale légère. Médullaire infiltrée de globules blancs et légèrement sclérosée.

*Cas* 44 (nouveau-né). — La corticale est formée de petites cellules homogènes : elle est légèrement sclérosée.

*Cas* 47 (nouveau-né). — Hypoépinéphrie de la corticale, sans sclérose. Une seule glande accessoire. Sclérose médullaire très marquée.

*Cas* 175 (fœtus de 7 mois). — Sclérose diffuse très marquée, capsule épaissie. Cellules sombres et pigmentées, toutes identiques.

*Cas* 177 (nouveau-né). — Sclérose diffuse moyenne, cellules sombres, médullaire sclérosée plus fortement.

*Cas* 96 *bis* (nourrisson). — Corticale : hyperépinéphrie avec glandules accessoires. Médullaire : légère sclérose, cellules corticales incluses.

Le foie présente une infiltration lymphocytique diffuse.

*Cas Ch...* (nourrisson). — Hyperépinéphrie, réticulée très légèrement sclérosée. Médullaire : normale.

Le foie est congestionné et infiltré de globules blancs. Le rein présente des altérations épithéliales paraissant cadavériques.

(1) De ces 9 cas, 4 nous sont personnels ; 3 pièces sont dues à l'obligeance de M. Levaditi et 2 à celle de notre collègue P. Camus. Il est à noter que la médullaire des nouveau-nés présente, très probablement d'une façon normale, un tissu conjonctif assez développé. Il faut tenir compte de cette disposition dans l'interprétation des coupes histologiques.

Dans la plupart de ces cas, nous avons trouvé le tréponème logé à l'intérieur des cellules, ou dans les mailles conjonctives.

(2) Les numéros des cas concernent notre collection histologique.

**Obs. LVIII.** — *Syphilis cérébro-spinale. — Néphrite subaiguë. Hyperépinéphrie simple.*

P..., 34 ans, observé à la Salpêtrière, salle Bouvier.

Début des accidents (aphasie [obs. 894], puis méningite syphilitique) en octobre 1901 : guéris radicalement par le mercure.

En 1905, symptômes diffus : paralysie des membres, du larynx, troubles sensitifs, nystagmus, troubles sphinctériens.

Inefficacité du traitement mercuriel.

Mort le 5 novembre 1906, de broncho-pneumonie.

Autopsie. — *Broncho-pneumonie.*

*Cœur.* — 260 gr.

*Foie.* — 1.650 gr.

*Reins.* — 420 gr. les deux.

*Surrénales.* — Corticale blanche, très légèrement brune à sa partie interne. Nombreuses cellules corticales dans la médullaire. Travées facilement dissociables. Décortication facile (quelques adhérences).

Examen histologique (240). — *Reins.* — Néphrite subaiguë, congestion.

*Foie.* — Congestion.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie simple.

**Obs. LIX.** — *Paralysie générale et gommes du corps calleux. Surrénales normales.*

M..., âgé de 44 ans, admis à la Salpêtrière le 23 avril 1908, salle Prus, n° 3 (obs. 960).

Sujet à des éruptions de furoncles et à des bronchites répétées. Pas de syphilis avérée.

Paralysie générale. Pas d'amyotrophie.

Mort : 10 mai 1908.

Autopsie. — *Reins.* — 260 gr. les deux.

*Foie.* — 1.420 gr.

*Cœur.* — 350 gr.

*Surrénales.* — Corticale blanche avec quelques travées grisâtres (normale). Décortication facile, quelques adhérences.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Normales.

**Obs. LX.** — *Artérite cérébrale syphilitique — Hypoépinéphrie avec sclérose et spongiocytes sans sclérose : états divers des cellules surrénales, hypoépinéphrie prédominante.*

H. E..., âgé de 37 ans, admis à la Salpêtrière, salle Prus, n° 16, en juin 1905 (obs. 837).

Chancre syphilitique il y a 5 mois.

Entré pour asthénie, amaigrissement, amnésie, diplopie passagère. Pas d'hémiplégie, mais signe de Babinski à gauche et réflexes tendineux exagérés. Pas de signe d'A. Robertson.

Le 9 octobre 1905, hémiplégie droite avec aphasie.

Mort le 1er décembre 1905, de broncho-pneumonie.

Autopsie. — Ramollissement étendu de l'hémisphère gauche.

*Foie.* — 1.400 gr., jaunâtre.

*Reins.* — 290 gr. les deux.

*Cœur.* — 210 gr.

*Surrénales.* — Coloration blanche terne généralisée.

Examen histologique (216). — *Foie.* — Surcharge graisseuse centro-lobulaire.

*Reins.* — Normaux.

*Thyroïde.* — Beaucoup de petites vésicules.

*Hypophyse.* — Congestion. Nombreux cyanophiles.

*Surrénales.* — *a) Corticale* : Les cellules y sont tantôt spongiocytiques, tantôt sombres. Ces dernières sont prédominantes et constituées par des éléments de dimensions normales ou des microcytes. Le pigment, abondant, se trouve dans les trois zones.

Sclérose nette au niveau des cellules sombres, absente au niveau des spongiocytes. Un foyer hémorragique détruisant un léger segment de la corticale. Hémorragies périglandulaires. Foyers de lymphocytes.

*b) Médullaire* : Détruite (putréfaction ?). Un segment persistant sclérosé.

**Obs. LXI.** — *Paralysie générale. — Hyperépinéphrite scléreuse.*

P..., âgée de 58 ans, observée à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 4, en février 1908.

Jamais de maladie. Pas d'enfants, ni de fausse couche.

Depuis 4 ans, paralysie générale typique avec signe de Robertson.

Atrophie musculaire généralisée avec ankylose (myopathie du type sénile). – Asthénie (dynamomètre : 8). Pas de raie blanche.

Autopsie. — *Cœur.* — 305 gr.

*Reins.* — Amyloïdes et sclérosés.

*Surrénales.* — 7 et 10 gr. Adénomes inclus dans un tissu blanc ou grisâtre.

Examen histologique (61). — *Reins.* — Néphrite chronique et dégénérescence amyloïde.

*Foie.* — Moyennement gras.

*Surrénales.* — Lésions variables suivant les régions. Adénomes comprimant les cellules avec lesquelles ils sont en contact (d'où hypoépinéphrie et sclérose à la périphérie des adénomes). Ailleurs, foyers de sclérose parcellaire. Ailleurs, foyers d'hyperépinéphrie simple. L'hyperépinéphrie domine sur l'hypoépinéphrie. Elle s'accompagne d'une légère réaction conjonctive.

Phlébo-sclérose de la veine centrale.

Médullaire mal conservée.

**Obs. LXII.** — *Syphilis nerveuse. — Surrénalite scléreuse. Jadis : dysenterie et paludisme.*

T... H..., âgé de 35 ans, admis à la Salpêtrière le 7 octobre 1907, salle Prus, n° 11 (obs. 955).

A 19 ans, syphilis traitée pendant deux ans par voie buccale. A 25 ans, dysenterie et paludisme.

En janvier 1907, congestion pulmonaire. En mars, hémiplégie droite, à laquelle s'ajoute bientôt la paralysie de la jambe gauche. Amaigrissement considérable ; en mai 1906, il pesait 60 kilos et, à son entrée, 38 kilos.

Mort le 7 avril 1908.

Autopsie. — *Foie.* — 1.350 gr.

*Reins.* — 340 gr.

*Surrénales.* — Coloration blanc terne avec quelques traînées un peu sombres. Quelques traînées blanc rougeâtre émanant de la fasciculée et pénétrant dans la réticulée.

Décortication assez facile : une hernie. Les travées sont très difficiles à dissocier, par quelque bout qu'on les attaque.

Examen histologique. — *Surrénales.* — Sclérose marquée des trois couches. Toutes les cellules sombres, nombreux microcytes. Un amas extra-capsulaire sclérosé.

**Obs. LXIII.** — *Syphilis, tabes, cachexie.* — *Surrénalite scléreuse.*

D..., âgée de 57 ans, observée à la Salpêtrière, salle Louis, n° 27, en octobre 1906.

Syphilis à 30 ans, à son second mariage. De son premier mari, elle a eu un enfant. Du second, elle en a eu trois, tous morts en bas âge.

Début du tabes à 37 ans. Actuellement symptomatologie complète, avec cécité. Atrophie musculaire généralisée, confinement au lit. Douleurs fulgurantes continues ayant nécessité des injections de morphine pendant un temps long. Pas de tuberculose pulmonaire.

Morte de broncho-pneumonie aiguë.

Examen des surrénales (50). — 1° *Macroscopiquement.* — Coloration blanc-grisâtre, aspect uniforme non trabéculaire. En quelques endroits, zones plus claires. Décortication : adhérences.

2° *Microscopiquement.* — Sclérose très marquée.

*Glomérulaire* : Sclérose étouffant directement les cellules ou les encerclant dans des cavités où elles ne sont pas comprimées. Les cellules ont un protoplasma sombre, homogène, et un noyau souvent mal coloré.

*Fasciculée* : Sclérose dense. A une extrémité, microcytes sombres, avec moins de sclérose. Toutes les cellules sont en hypoépinéphrie. Une formation adénomateuse à cellules sombres.

*Réticulée* : Sclérose moins forte. Congestion. Nodule lymphocytique.

*Surrénales accessoires* en sclérose très marquée.

Pigment dans toutes les cellules et dans le tissu conjonctif.

*Médullaire* : Légère réaction conjonctive.

*Un ganglion sympathique périglandulaire* non altéré,

**Obs. LXIV**,— *Syphilis.— Pneumonie. — Hypoépinéphrie et sclérose légère.*

X..., âgée de 39 ans, observée à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 4, en juin 1907.

Syphilis il y a deux ans. Soignée il y a un mois dans le service pour paralysie oculaire avec lymphocytose céphalo-rachidienne.

Actuellement pneumonie du sommet.

Mort, une semaine après l'entrée.

Autopsie. — *Hépatisation grise* du sommet pulmonaire droit.

*Surrénales.* — Coloration blanche terne, avec quelques foyers grisâtres. Décortication : adhérences.

Examen histologique (15). — *Surrénales.* — *a*) *Corticale* : Hypoépinéphrie généralisée avec sclérose diffuse légère, forte par places, prédominante dans la réticulée.

Boyaux cellulaires extra-capsulaires.

Infiltrat lymphocytique autour de la veine centrale.

*b*) *Médullaire* : Congestionnée, d'aspect sensiblement normal.

Pas de tréponème.

### 4° Sénilité.

**Obs. LXV**. — *Sénilité* (103 *ans*). — *Surrénalite scléreuse* (due à l'obligeance de notre collègue Chevallier).

C..., âgée de 103 ans, observée à la Salpêtrière en juillet 1908, salle Louis.

Morte rapidement par bronchite et asthénie cardiaque.

Femme maigre, pigmentée, mais relativement valide.

Examen des surrénales (269). — *a*) *Corticale* : Sclérose très marquée. Les glandes sont transformées en blocs fibreux, dans lesquels on trouve des boyaux de cellules corticales très sombres et rétractées, ou des microcytes. Pigmentation légère, mais étendue presque jusqu'à la glomérulaire.

La *médullaire* n'est conservée qu'en une petite zone. Le reste est

complètement fibreux et contient quelques cellules corticales (jadis immigrées).

Plusieurs *hernies corticales volumineuses* (vestiges d'hyperépinéphrie antérieure) (V.fig. 7).

Parois de la *veine centrale* non épaissies.

**Obs. LXVI.** — *Sénilité. — Lacunes cérébrales et cachexie. Surrénalite scléreuse parcellaire.*

G..., 66 ans, observée à la Salpêtrière, salle Rayer (obs. 871).

Ancienne rhumatisante. Syndrome pseudo-bulbaire avec hémiparésie droite.

Emaciation extrême, cachexie.

Mort en janvier 1906.

Autopsie. — *Foie.* — 1.400 gr.

*Reins.* — 345 gr.

*Surrénales.* — Glandes à fond grisâtre (surtout foncé à la partie interne) sur lequel se détachent des zones blanc-rougeâtre. Donne l'impression d'hyperépinéphrie et d'hypoépinéphrie alternantes.

Décortication : adhérences surtout au niveau des zones blanches. Médullaire grise.

Examen histologique (232). — *Reins.* — Sclérose légère, nombreux foyers lymphocytiques. Pigment.

*Foie.* — Congestion. Cellules à peu près normales, pas de sclérose.

*Thyroïde.* — Sclérosée, mais larges vésicules colloïdes.

*Hypophyse.* — Cellules rétractées, colloïde peu abondante.

Cellules basophiles nombreuses.

*Surrénales.* — Sclérose légère diffuse, avec foyers de sclérose très marquée. Hypoépinéphrie prédominante.

*a*) *Glomérulaire* : Cellules sombres, pigmentées.

*Fasciculée* : On trouve toutes variétés de cellules (sombres, granuleuses, spongiocytiques, univacuolaires, microcytes clairs et sombres) réparties par groupes. Les cellules sombres, qui prédominent, sont fortement pigmentées. Sclérose parcellaire.

*Réticulée* : Cellules rétractées, sombres, distantes les unes des autres ; microcytes. Pigment abondant.

*b*) *Médullaire* : bien conservée, finement granuleuse, pigmentée.

**Obs. LXVII.** — *Sénilité. — Insuffisance mitrale. Surrénalite scléreuse.*

Femme âgée de 70 ans, observée à la Salpêtrière en juillet 1908. Insuffisance mitrale n'ayant amené jusqu'ici que de l'hyposystolie, sans asystolie vraie. Amyotrophie légère.

Morte de pneumonie.

Autopsie. — *Pneumonie.*

*Surrénales* de couleur blanchâtre avec traînées grisâtres. La dissociation des travées est assez facile, la décortication dénote des adhérences. Zone pigmentée épaisse.

Examen histologique (135). — *Foie* congestionné, ébauche de cirrhose biveineuse.

*Surrénales.* — Hypoépinéphrie et sclérose. Foyers parcellaires d'hyperépinéphrie simple sans sclérose ou avec légère réaction conjonctive. Pigment dans les trois couches corticales.

Un *ganglion sympathique* périglandulaire non altéré (pas de lésion interstitielle, pas de lésion cellulaire).

**Obs. LXVIII.** — *Sénilité, pneumonie. — Surrénalite scléreuse.*

Femme âgée de 71 ans, observée à la Salpêtrière en juin 1908.

Morte de pneumonie. Pas de notions sur ses antécédents.

Examen histologique (268). — *Rein.* — Quelques glomérules fibreux : lésions assez discrètes.

*Surrénales.* — Sclérose moyenne, totale avec hypoépinéphrie.

### 5° Néphrites chroniques (1).

**Obs. LXIX.** — *Hémiplégie gauche. — Légère hypoépinéphrite scléreuse. — Sclérose rénale.*

A..., 55 ans, observée à la Salpêtrière, salle Rayer (obs. 865). Hémi-

(1) On doit distinguer, parmi les observations suivantes, deux groupes différents :

1° De LXIX à LXXIII, il s'agit, comme précédemment, de vieillards, mais porteurs d'une lésion rénale.

2° De LXXIII à LXXX, il s'agit de brightiques moins âgés.

plégie gauche avec contracture datant de janvier 1903. Pas de syphilis avérée. Pas d'atrophie musculaire.

Mort le 4 avril 1906.

Autopsie. — *Ramollissement cérébral.*

*Foie.* — 1.300 gr.

*Reins.* — 340 gr. les deux.

*Cœur.* — 290 gr.

*Surrénales.* — Corticale grise avec foyers blancs, de petites dimensions. La couche pigmentée est mince. Décortication : adhérences.

Examen histologique (219). — *Reins.* — Sclérose moyenne péritubulaire, quelques glomérules fibreux. Lésions épithéliales, cylindres. Congestion.

*Foie.* — Très congestionné. Infiltration graisseuse.

*Surrénales.* — Sclérose légère et congestion.

*Glomérulaire.* — Cellules claires, épaississement des travées conjonctives émanant de la capsule.

*Fasciculée.* — Cellules en majorité sombres. Quelques microcytes. Quelques spongiocytes en amas. Sclérose moyenne. Pigment assez abondant, dans les cellules et dans le tissu conjonctif.

*Réticulée.* — Sclérose légère. Cellules relativement claires, avec peu de pigment.

*Médullaire.* — Sclérose légère, fibrillaire, cellules mal conservées.

*Veine centrale.* — Parois très légèrement sclérosées.

Un *ganglion sympathique périglandulaire* non altéré.

### Obs. LXX. — *Hémiplégie droite. — Sclérose rénale intense. Surrénalite scléreuse*

C..., 72 ans, observée salle Rayer, à la Salpêtrière (obs. 882).

Hémiplégie droite légère.

Mort le 11 juillet 1906.

Autopsie. — *Cerveau.* — Lacunes.

*Foie.* — 1.180 gr.

*Reins.* — 115 et 120 gr.

*Cœur.* — Très volumineux.

*Aorte.* — Athérome léger.

*Surrénales.* — Coloration blanche avec quelques taches grisâtres disposées d'une façon irrégulière.

Examen histologique (201 et 215). — *Reins.* — Sclérose intense. Congestion.

*Foie.* — Stase veineuse. Cirrhose porte au début. Infiltration graisseuse.

*Thyroïde.* — Pas de sclérose notable, vésicules nombreuses, de toutes dimensions.

*Hypophyse.* — Normale, congestion légère.

*Surrénales.* — Sclérose parcellaire, avec hypoépinéphrie prédominante.

*Capsule.* — Normale.

*Glomérulaire.* — Sclérose marquée.

*Fasciculée.* — Par places sclérose très marquée avec cellules sombres ou univacuolaires. Ailleurs, zones diffuses d'hyperépinéphrie banale, de microcytes clairs et même petit adénome.

*Réticulée.* — Sclérose, sans pigment.

*Médullaire.* — Détruite par putréfaction.

**Obs. LXXI.** — *Hémiplégie droite avec aphasie. — Sénilité. — Légère sclérose rénale. — Sclérose surrénale.*

V..., âgée de 58 ans, entré à la Salpêtrière en juillet 1906 (obs. 883). Hémiplégie droite et aphasie.

Mort le 3 août 1906.

Autopsie. — *Ramollissement cérébral.*

*Foie.* — 1.400 gr.

*Reins.* — 345 gr. les deux.

*Cœur.* — 300 gr.

*Surrénales.* — La corticale présente une zone jaunâtre périphérique très mince. Le reste est uniformément gris.

Décortication : adhérences.

Examen histologique (205). — *Reins.* — Congestion, sclérose légère, mais nette.

*Foie.* — Gros aux deux tiers. Cirrhose embryonnaire porte.

*Thyroïde.* — Atrophie sénile.

*Hypophyse.* — Normale.

*Surrénale.* — La coupe de la glande examinée macroscopiquement, présente une sclérose dense et des cellules constituées presque totalement par des microcytes sombres.

L'autre glande offre des lésions diverses.

*Glomérulaire.* — Sclérose avec cellules sombres, quelques-unes claires malgré la sclérose.

*Fasciculée.* — Nettement sclérosée, est formée par des cellules finement granuleuses et des spongiocytes typiques ou univacuolaires.

*Réticulée.* — Sclérosée et contient des cellules sombres, dont une partie est constituée par des microcytes.

Les cellules des trois couches sont pigmentées.

*Médullaire* : Non conservée.

**Obs. LXXII** (1). — *Sclérose latérale amyotrophique. — Légère sclérose rénale. — Légère hyperépinéphrie.*

F..., âgée de 60 ans, observée à la Salpêtrière, salle Bouvier (obs. 872).

Pas de détail clinique sur les antécédents.

Mort le 7 juin 1906.

Autopsie. — *Un seul rein* (*Soc. anat.*, janvier 1907), 160 gr.

*Foie.* — 930 gr.

*Cœur.* — 460 gr.

*Surrénales.* — Apparence normale, coloration blanche, travées finement dissociables. Décortication : adhérences.

Examen histologique (225). — *Rein* (unique). — Légère sclérose, quelques glomérules fibreux. Quelques amas de cellules rondes.

*Thyroïde.* — Sclérose nette et infiltration de cellules rondes.

*Hypophyse.* — Ni sclérose, ni congestion ; cyanophiles nombreux.

*Foie.* — Congestion. Dégénérescence des cellules centro-lobulaires. Cirrhose porte.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie généralisée banale, sans hyperplasie considérable. Pigmentation moyenne.

(1) Cette observation, comme les deux suivantes, n'a pas trait à une surrénalite scléreuse, mais les unes et les autres nous paraissent intéressantes par l'étude parallèle des autres glandes à sécrétion interne.

**Obs. LXXIII.** — *Syringomyélie. — Hyperépinéphrie avec un adénome. — Pas de sclérose. — Néphrite aiguë.*

D..., âgé de 61 ans, admis à la Salpêtrière, salle Bouvier, n° 16 en 1904 (obs. 858).

*Antécédents personnels.* — Rougeole, grippe. Ni tuberculose, ni syphilis.

Syringomyélie ayant débuté en 1894. Cheiromégalie. Pas d'atrophie musculaire.

Mort le 5 mars 1905, de broncho-pneumonie aiguë.

Autopsie. — *Foie.* — 2.750 gr. Mou, jaunâtre.

*Rate.* — 340 gr.

*Reins.* — 420 gr. les deux.

*Thyroïde.* — 42 gr.

*Surrénales.* — La corticale est, dans sa moitié externe, d'une coloration blanche normale avec de nombreux petits foyers blanc rougeâtre, et dans sa moitié interne, fortement pigmentée avec adénome volumineux blanc-rougeâtre.

Examen histologique (212). — *Reins.* — Congestion marquée, desquamation épithéliale, cylindres, légère glomérulite.

*Foie.* — Congestionné. Cellules claires ou finement granuleuses. Cirrhose embryonnaire biveineuse.

*Thyroïde.* — Normale.

*Hypophyse.* — Normale.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie simple. Réticulée pigmentée (Un adénome constaté macroscopiquement). Pas de sclérose.

**Obs. LXXIV.** — *Ramollissement cérébral. — Néphrite chronique. Surrénales à cellules claires.*

E..., 47 ans, observée salle Cruveilhier à la Salpêtrière, en octobre 1906 (obs. 892).

Ictus en novembre 1905.

Signe d'Argyll-Robertson, ramollissement cérébral.

Néphrite chronique.

Mort le 20 octobre 1906, d'urémie.

Autopsie. — *Surrénales.* — Surface mamelonnée, couleur blanche, réticulée brune, peu épaisse. Décortication facile sauf au niveau de quelques hernies corticales.

Travées faciles à dissocier en partant de la surface.

Examen histologique (250). — *Reins.* — Néphrite chronique avec lésions aiguës.

*Foie.* — Congestion sus-hépatique

*Hypophyse.* — Normale (nombreux basophiles).

*Surrénales.* — Cellules claires, sans hyperplasie nette. Ganglion sympathique périglandulaire normal.

**Obs. LXXV.** — *Syringomyélie, néphrite chronique. — Hyperépinéphrie.*

S. M..., âgée de 27 ans, admise le 3 avril 1903 à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 27 (obs. 780).

*Antécédents personnels.* — Rougeole. Eclampsie à sa première grossesse en 1896 (albuminurie).

Syringomyélie ayant débuté en 1896.

Mort en 1904, avec accidents urémiques et œdème aigu pulmonaire.

Autopsie. — *Poumons.* — Congestion œdémateuse, pas de tuberculose.

*Foie.* — Gras.

*Reins.* — Néphrite chronique, adhérences de la capsule, aspect bigarré.

*Surrénales.* — D'aspect blanchâtre.

Examen histologique (255). — *Foie.* — Congestion et sclérose sus-hépatiques. Dégénérescence granulo-graisseuse.

*Reins.* — Néphrite chronique typique.

*Thyroïde.* — Très légère sclérose. Vésicules de 150 à 300 $\mu$ sans retour à l'état embryonnaire. Colloïde normale. Epithélium normal.

*Surrénales.* — *Corticale.* — Cellules claires augmentées de volume et de nombre. Par places, quelques foyers de microcytes, à protoplasma rose et non clair, avec légère sclérose

*Médullaire* normale.

**Obs. LXXVI.** — *Sclérose en plaques. — Néphrite chronique. — Hypoépinéphrie avec sclérose corticale et surtout médullaire.*

L..., âgé de 26 ans, admis en janvier 1904 à la Salpêtrière, salle Prus, n° 8 (obs. 807).

*Antécédents personnels.* — Rougeole, scarlatine.

Sclérose en plaques datant de 1903. Amaigrissement marqué en 1906. Néphrite chronique.

Mort le 23 avril 1906, très amaigri, par urémie.

Autopsie. — *Congestion œdémateuse* de la base des poumons.

*Reins.* — Atrophie : 130 et 155 gr. Capsule adhérente.

*Cœur.* — Ventricule gauche légèrement épaissi.

Examen histologique (234). — *Reins.* — Néphrite chronique, surtout interstitielle.

*Foie.* — Cirrhose porte embryonnaire.

*Thyroïde.* — Normale.

*Hypophyse.* — Normale.

*Surrénales.* — *Corticale* : Sclérose légère.

Cellules glomérulaires sombres, rétractées.

Cellules de la fasciculée en majorité sombres, quelques spongiocytes, quelques cellules univacuolaires.

Cellules de la réticulée identiques. Peu de pigment.

*Médullaire* (inclusion à la celloïdine) : Sclérose assez marquée.

**Obs. LXXVII.** — *Emphysème, myocardite et néphrite. Hypérépinéphrite avec quelques foyers de sclérose.*

J..., âgée de 71 ans, observée à la Salpêtrière en septembre 1908, salle Rayer.

Emphysème, myocardite, albuminurie légère avec rythme de Cheyne-Stokes, anasarque. Pas d'amyotrophie.

Tension : 15 (chiffre peut-être faible en raison de l'œdème de l'avant-bras).

Jamais de maladie grave : l'emphysème date de l'adolescence.

Autopsie. — *Tuberculose fibreuse* ; emphysème pulmonaire.

*Myocardite.*

*Surrénales.* — Volumineuses, bosselées, blanchâtres à la coupe, avec quelques foyers grisâtres.

Examen histologique. — *Reins.* — Sclérose moyenne.

*Foie.* — Congestion et cirrhose sus-hépatique.

*Surrénales.* — Hyperépinéphrie avec formations nodulaires.

Congestion, inclusions médullaires, exclusions périglandulaires. Par places, petits foyers de sclérose avec hypoépinéphrie.

**Obs. LXXVIII.** — *Syndrome cardio-rénal. — Cheyne-Stokes. Sclérose glomérulaire.*

N..., âgée de 50 ans, observée à l'hôpital Tenon, salle Collin, en juillet 1907.

Maladie de Bright. Urémie avec respiration de Cheyne-Stokes.

Myocardite et insuffisance tricuspidienne.

Autopsie. — *Néphrite.* — Chronique.

*Cœur.* — Hypertrophié et dilaté.

*Foie.* — Muscade.

*Surrénales.* — Corticale gris-noirâtre (congestion ?) avec quelques foyers blanchâtres. Décortication : adhérences punctiformes.

Examen histologique (18). — *Reins.* — Sclérose glomérulaire et interstitielle très marquée.

*Surrénales.* — *Glomérulaire* : Sclérose très marquée, cellules sombres, pigmentées.

*Fasciculée* : Congestion forte. Cellules spongieuses à noyau bien coloré. Quelques cellules sont sombres. Quelques microcytes.

Un adénome en voie d'hypoépinéphrie très net.

*Réticulée* : Congestion forte, sclérose très légère.

Cellules vacuolaires, non spongieuses.

*Médullaire* : Cellules mal conservées. Pas de sclérose.

**Obs. LXXIX.** — *Néphrite chronique, morphinomanie. — Hyperépinéphrie et surrénalite scléreuse avec hypoépinéphrie associées.*

G...., 50 ans, observé à l'Hôtel-Dieu, salle Saint-Christophe, nº 26.

Morphinomanie depuis 17 années. Néphrite chronique. Emphysème pulmonaire.

Mort d'urémie, après tentative de suicide.

Autopsie. — *Reins.* — Néphrite chronique à petits reins.

*Foie.* — Légèrement muscade.

*Surrénales.* — Coloration blanc éclatant, avec quelques taches noirâtres.

Examen histologique (91). — *Reins.* — Néphrite chronique type.

*Foie.* — Légère cirrhose porte embryonnaire.

*Surrénales.* — On trouve dans la corticale, des zones d'hyperépinéphrie et des zones sclérosées.

Ces dernières ne sont pas systématisées : elles sont disposées irrégulièrement, tantôt dans la fasciculée, tantôt dans la réticulée. Elles sont formées de petites cellules en hypoépinéphrie et de cellules sombres monovacuolaires. On y remarque des productions pseudo-colloïdes. La sclérose est de degré moyen.

Dans les zones claires, qui prédominent, on voit des spongiocytes avec une néoformation nulle ou peu marquée du tissu conjonctif.

*Médullaire.* — Un peu sclérosée, cellules relativement peu atteintes.

**Obs. LXXX.** — *Sclérose en plaques. — Sclérose rénale. Sclérose surrénale.*

R..., 50 ans, observée à la Salpêtrière (obs. 887).

Pas de syphilis, ni de tuberculose dans les antécédents.

Sclérose en plaques typique.

Mort le 30 août 1906.

Autopsie. — *Surrénales.* — Corticale grisâtre. Pigment bien développé.

Examen histologique (284). — *Reins.* — Sclérose glomérulaire et péritubulaire. Légère congestion.

*Foie.* — Début de cirrhose porte et congestion sus-hépatique.

*Hypophyse.* — Légère sclérose diffuse ; éosinophiles légèrement diminués et cyanophiles légèrement augmentés.

*Thyroïde.* — Sclérose marquée par places avec, à ces niveaux, vésicules petites.

*Surrénale.* — Sclérose marquée des trois zones de la corticale.

*Glomérulaire.* — Cellules les unes claires, les autres foncées et pigmentées. Sclérose marquée.

*Fasciculée* : Sclérose plus marquée à la partie interne. Cellules pigmentées sombres. Microcytes sombres ou en dégénérescence (mal colorables).

*Réticulée* : Sclérose forte. Cellules sombres, rétractées, pigmentées. Amas lymphocytiques.

*Médullaire* : A peu près normale ; mais veine centrale sclérosée.

### 6° Maladies à détermination hépatique prédominante.

**Obs. LXXXI.** — *Cirrhose atrophique alcoolique. Surrénalite scléreuse.*

X..., âgée de 62 ans, admise à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte Jeanne, lit n° 21.

Cirrhose atrophique alcoolique avec amaigrissement et amyotrophie généralisés.

Pression faible, non mesurée.

Examen histologique (54). — Tubercules fibreux discrets des poumons.

*Foie.* — Cirrhose banale biveineuse.

*Reins.* — Congestion Lésions épithéliales et foyers parcellaires de sclérose.

*Glandes surrénales.* — Congestion, sclérose légère diffuse avec zones plus sclérosées. — Hypoépinéphrie.

*Glomérulaire* : Atrophiée, rétractée. OEdème par places.

*Fasciculée* : Cellules sombres. Congestion. Sclérose plus ou moins marquée selon les endroits.

*Réticulée.* — Cellules sombres peu pigmentées. Un gros placard d'œdème en voie d'organisation fibreuse. — Sclérose légère et congestion.

*Médullaire* : Mal conservée, congestionnée.

Un *ganglion sympathique* périglandulaire non altéré.

Obs. LXXXII. — *Cirrhose hypertrophique graisseuse tuberculeuse. Surrénalite scléreuse.*

R..., âgée de 33 ans, entrée le 12 février à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 20.

Cirrhose hypertrophique avec ascite.

Tuberculose pulmonaire (Râles sous-crépitants) et pleurésie hémorragique.

Amaigrissement et asthénie considérables.

Pression artérielle : 11 et 12.

Examen histologique (128). — *Foie.* — Cirrhose graisseuse avec pigmentation. — Congestion.

*Rein.* — Congestion.

*Glandes surrénales.* — L'aspect des glandes varie à droite et à gauche.

La *surrénale droite* est atrophiée et difficile à trouver dans le tissu adipeux rétrohépatique et péri-surrénal : elle est réduite à une masse grisâtre allongée de consistance fibreuse.

L'examen microscopique ne permet de déceler que quelques cellules glandulaires dans ce moignon sclérosé.

La *glande gauche*, de dimensions à peu près normales, présente une sclérose parcellaire très nette. Les foyers de sclérose sont tantôt limités à une seule couche ou bien envahissent les trois zones à la fois ; à ces niveaux, les cellules sont sombres. D'autres régions sont formées de cellules claires et dépourvues de sclérose (fasciculée et réticulée surtout). Il existe enfin des foyers d'hypoépinéphrie sans sclérose. A noter une formation adénomateuse en voie d'hypoépinéphrie. Congestion. Pas de pigment.

Dans la médullaire, les cellules sont mal conservées.

La veine centrale est entourée d'une zone de cellules corticales fortement sclérosée.

Obs. LXXXIII. — *Cirrhose graisseuse tuberculeuse. — Surrénalite scléreuse dans une glande, hyperépinéphrie partielle dans l'autre.*

F..., âgée de 44 ans, admise à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 19, en mai 1907.

Cirrhose atrophique, ascite.

Tuberculose pulmonaire cavitaire.

Amaigrissement extrême.

Mort quelques jours après son entrée.

Autopsie. — *Cavernes pulmonaires.*

*Foie.* — Dur, pâle : 1.010 gr.

*Reins.* — *Droit* : Petit, sclérosé, pesant 80 gr. — *Gauche* : Congestionné, 150 gr.

*Glandes surrénales.* — Droite, très atrophiée ; la gauche,de dimensions presque normales La première, à la coupe, paraît uniformément grise. La seconde a une teinte blanche, la réticulée seule est pigmentée et envoie des rayons sombres dans la fasciculée.

Examen histologique (3). — *Foie.* — Totalement gras.

*Reins.* — Néphrite chronique avec poussée subaiguë.

Lésions épithéliales (avec cylindres), glomérulaires, interstitielles. Quelques follicules tuberculeux et abondant infiltrat lymphocytique.

*Surrénale gauche* : Glomérulaire et fasciculée en hyperépinéphrie. Réticulée totalement sclérosée et en hypofonction. Phénomènes d'hyperépinéphrie dans la capsule (hernie glandulaire, migration de cellules).

*Surrénale droite* : Extrêmement sclérosée, complètement dissociée par les tractus fibreux. La plupart des cellules sont des microcytes sombres, quelques-unes seulement, en hypoépinéphrie, ont les dimensions habituelles. Une minime région de la glande, au niveau de la glomérulaire et de la fasciculée, est en hyperépinéphrie.

### 7° Divers : Cardiopathies. — Athrepsie. Cause indéterminée, etc.

**Obs. LXXXIV.** — *Hémiplégie gauche infantile. — Asystolie (insuffisance mitrale). — Hyperépinéphrie avec quelques rares travées de sclérose.*

P..., 49 ans, hospitalisée à la Salpêtrière (obs. 940).

Hémiplégie infantile, datant de l'âge de 3 ans. Insuffisance mitrale avec crises multiples d'asystolie. Mort par ramollissement cérébral.

Mort le 27 décembre 1907.

Autopsie. — *Cœur*. — Dilaté, insuffisance mitrale. Poids : 260 gr.

*Foie*. — 1.230 gr.

*Surrénales*. — Glandes bosselées, de coloration blanc-rougeâtre avec quelques travées ou espaces grisâtres. Réticulée inégalement pigmentée. Médullaire noirâtre avec points grisâtres. Décortication difficile, surtout aux zones de forte hyperépinéphrie.

Examen histologique. — *Surrénale*. — Hyperépinéphrie et nodules inflammatoires. Travées de sclérose très rares, mais très marquées. Adénome avec quelques cellules sombres. Ganglion sympathique péri-glandulaire normal.

*Reins*. — Lésions parcellaires, assez discrètes de sclérose rénale.

**Obs. LXXXV**. — *Asystolie*. — *Structure intervertie des surrénales*.

N..., 50 ans, observée en mai 1907, hôpital Tenon, salle Collin, n° 18.

*Antécédents personnels*. — Plusieurs crises de rhumatisme articulaire aigu. Pas de syphilis avérée.

Crises d'asystolie depuis 1900.

Actuellement insuffisance mitrale et crise grave d'asystolie avec anasarque ; lymphangite des membres inférieurs.

Mort quelques jours après l'entrée.

Autopsie. — Tous les organes congestionnés.

Examen histologique (1). — *Reins*. — Sclérose légère diffuse et îlots de sclérose plus marquée. Glomérulite fibreuse.

*Foie*. — Congestion intense. Pas de dégénérescence graisseuse.

*Rate*. — Congestionnée.

*Surrénales*. — La glomérulaire et la spongieuse sclérosées, avec cellules sombres et microcytes. Le reste de la glande est en hyperépinéphrie et fortement congestionné avec hémorragie destructive par places. La réticulée est formée de spongiocytes.

*Ganglion sympathique péri-capsulaire* non altéré.

**Obs. LXXXVI**. — *Endocardite infectieuse*. — *Sclérose parcellaire, structure métatypique*.

N..., 42 ans, observée en juin 1907 à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 3.

Endocardite infectieuse à type septicémique, d'origine utérine.

Autopsie. — Végétations sur les sigmoïdes aortiques.

Viscères congestionnés.

Pas de tuberculose.

*Surrénales.* — Aspect grisâtre avec travées noirâtres transversales au niveau de la fasciculée. Zone pigmentée linéaire dans la réticulée. Décortication : adhérences glomérulaires par place seulement, au niveau des endroits les plus blancs.

Examen microscopique (8). — Métrite aiguë.

*Foie.* — Très congestionné, dégénérescence graisseuse.

*Reins.* — Néphrite subaiguë.

*Surrénales.* — Sclérose parcellaire de la glomérulaire et de la spongieuse, cellules sombres à protoplasma homogène. Etat spongieux des cellules internes de la fasciculée. Réticulée congestionnée, cellules normales. Médullaire sclérosée. Cellules peu rétractées.

Nodules lymphocytiques, médullaires et corticaux.

Un *ganglion sympathique périglandulaire* non altéré.

**Obs. LXXXVII.** — *Pneumonie. — Albuminurie. Surrénalite scléreuse.*

Femme de 50 ans, observée à l'hôpital Tenon, salle Collin, n° 5, en juin 1908.

Pneumonie ataxo-adynamique.

Autopsie. — Hépatisation grise.

Examen histologique (143). — *Surrénales.* — Sclérose forte avec hypoépinéphrie généralisée. Artères environnant la glande très sclérosées. Nombreux microcytes. Un adénome formé uniquement de cellules sombres et rétractées. Les cellules réticulées sont relativement claires, peu pigmentées.

**Obs. LXXXVIII.** — *Ictère aggravé. — Surrénalite scléreuse. Pas de lésion grave du foie.*

B..., âgée de 37 ans, observée à l'Hôtel-Dieu, salle Sainte-Jeanne, n° 12, en décembre 1907.

*Antécédents personnels.* — A signaler seulement alcoolisme.

Ictère fébrile d'allure bénigne, mais avec albuminurie ayant débuté après ingestion de choux farci. Au bout d'une semaine, aggravation subite, excitation marquée, puis dépression, coma et mort.

Examen histologique (289) — *Foie.* — Dégénérescence graisseuse discrète, certains noyaux mal colorés. Les lésions hépatiques paraissent insuffisantes pour expliquer la mort.

*Reins.* — Cellules vacuolaires, desquamées.

*Surrénales.* — Sclérose totale de la corticale, à prédominance glomérulaire et fasciculée ; pigment abondant dans les trois zones, cellules petites presque en totalité (microcytes). Médullaire normale.

Pas de tuberculose pulmonaire.

**Obs. LXXXIX.** — *Sclérose latérale amyotrophique. — Hypoépinpéhrie avec légère sclérose.*

C. J. ., âgé de 32 ans, admis le 27 novembre 1907, à la Salpêtrière, salle Prus, n° 10 (obs. 953).

Pas de maladie grave.

Sclérose latérale amyotrophique ayant débuté dans les premiers mois de 1907. Amyotrophie diffuse.

Mort le 20 mars 1908.

Autopsie. — *Foie.* — 1350 gr.

*Reins.* — 315 gr. les deux.

*Surrénales.* — Aspect bigarré de la corticale (traînées blanches et brunes). Réticulée noirâtre. Décortication facile. Travées difficilement dissociables, seulement par amas.

Examen histologique. — *Surrénales.*— Hypoépinéphrie généralisée, avec légère sclérose. Microcytes. Congestion marquée.

**Obs. CX** (1). — *Sclérose latérale amyotrophique. Hyperépinéphrie simple.*

P. M..., âgée de 50 ans, admise à la Salpêtrière, salle Cruveilhier, n° 10, le 22 juillet 1904 (obs. 785).

(1) Publiée bien qu'ayant trait à l'hyperépinéphrie,en raison seulement de l'étude des autres glandes à sécrétion interne.

*Antécédents personnels.* — Rougeole. Deux érysipèles. Ménopause deux mois après son entrée à l'hospice.

Sclérose latérale amyotrophique, remontant à 15 mois. Amaigrissement très marqué.

Mort le 25 décembre 1904, de congestion pulmonaire.

Autopsie. — Pas de tuberculose pulmonaire.

Examen histologique (236). — *Foie.* — Cirrhose biveineuse au début. Quelques cellules graisseuses.

*Reins.* — Congestion très marquée.

*Thyroïde.* — Sclérose intense généralisée. Vésicules souvent embryonnaires, à contenu floconneux mal coloré.

*Hypophyse.* — Sclérose.

*Surrénale.* — Hyperépinéphrie simple. Congestion. Pas de sclérose.

**Obs. XCI à XCIII.** — *Athrepsie.*

(Pièces dues à l'obligeance de notre collègue P. Camus.)

Cas J. Web. . — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie avec légère torsion des travées cellulaires.

Nombreuses glandes accessoires.

Médullaire légèrement sclérosée surtout au voisinage de la réticulée.

*Foie.* — Cirrhose porte embryonnaire.

*Reins.* — Normaux.

Cas 1. — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie presque totale. Glandes accessoires en formation et déjà existantes.

*Foie.* — Dégénérescence graisseuse.

Cas 2. — *Surrénales.* — Hyperépinéphrie légère. Sclérose médullaire surtout au contact de la médullaire.

*Foie.* — Cirrhose embryonnaire très légère.

*Reins.* — Congestion, altérations cadavériques.

## CONCLUSIONS

L'étude des surrénalites scléreuses comporte d'une part des faits descriptifs que nous ne saurions résumer ici, d'autre part des conclusions relatives à la pathologie générale des surrénales.

I. — L'étude macroscopique de nos pièces nous a révélé l'importance de cet examen, jusqu'ici méconnu, dans l'estimation des états fonctionnels des glandes. En particulier, les surrénales sclérosées, en dehors de certains caractères contingents, sont de couleur grise, de consistance ferme et résistante : leurs travées élémentaires se dissocient difficilement.

II. — Histologiquement on observe les degrés les plus divers des lésions.

La médullaire est en général plus rarement ou moins atteinte que la corticale.

Dans cette dernière, la sclérose peut être parcellaire ou systématisée. Sauf dans les cas peu fréquents d'hyperépinéphrite scléreuse, les cellules présentent les aspects caractéristiques de l'hypoépinéphrie chronique. Elles forment quelquefois des pseudo-canalicules, souvent elles sont remplacées par des éléments plus petits (microcytes).

La disposition classique des trois zones dans la corticale peut être complètement remaniée, ce qui prouve l'unité de la cellule de cette substance.

Enfin, les glandes malades présentent souvent des vestiges d'hyperépinéphrie d'ordre mécanique (émigrations cellulaires, adénomes à cellules homogènes) qui montrent qu'un stade d'hyperfonction a précédé l'état d'hypofonction.

Les ganglions sympathiques péricapsulaires sont toujours sains.

III. — Les surrénalites scléreuses s'observent au cours de nombreuses maladies chroniques, surtout de la tuberculose et du cancer. Elles sont assez fréquentes chez les vieillards. Elles peuvent encore relever de la syphilis héréditaire ou acquise, du paludisme, etc.

Elles existent, d'autres fois, en dehors de toute maladie générale grave. C'est ainsi qu'elles peuvent être causées par une tuberculose discrète ou qu'elles peuvent être la séquelle d'une infection antérieure.

IV. — Dans la pathogénie, il faut n'attribuer qu'un rôle peu important aux processus locaux ou à l'artériosclérose.

La lésion cellulaire commande la sclérose. Nous le prouvons par des arguments d'ordre anatomo-pathologique, étiologique et expérimental. Par des intoxications chroniques, nous avons pu, en effet, réaliser chez l'animal des lésions analogues à celles que nous avons observées chez l'homme, quoique moins étendues.

Les altérations des autres glandes de l'organisme sont susceptibles de hâter ou de retarder le développement de la surrénalite scléreuse, à moins qu'elles ne soient contemporaines des lésions surrénales.

V. — Le processus histogénique se résume dans la prolifération des cellules endothéliales des capillaires. Les éléments interstitiels (cellules rondes) ne semblent jouer qu'un rôle secondaire, sauf dans certaines conditions particulières.

VI. — La symptomatologie des surrénalites scléreuses est franche ou fruste.

Dans le premier cas, d'ailleurs rare, elle réalise le syndrome

surrénal classique, avec ou sans mélanodermie. Dans la majorité des observations, malgré l'intégrité anatomique des ganglions nerveux, on a signalé la teinte bronzée des téguments. L'évolution de ce syndrome surrénal peut se prolonger de nombreuses années. Mais son caractère distinctif nous paraît être l'amyotrophie diffuse. Cette constatation clinique s'accorde avec les données de la physiologie.

Dans leurs formes frustes ou dissociées, les surrénalites scléreuses s'accompagnent, mais non nécessairement, de pigmentations cutanées, malgré l'intégrité histologique des ganglions péricapsulaires : ce qui nous paraît un argument important à l'encontre de l'origine nerveuse de la mélanodermie.

L'hypoépinéphrie ne paraît conditionner que pour une part l'hypotension artérielle des tuberculeux ; car, à la période de germination où celle-ci existe déjà les surrénales sont ou normales ou en légère hyperfonction.

D'autre part, malgré cette hypoépinéphrie et l'action hypotensive de la tuberculine, la néphrite chronique des tuberculeux s'accompagne d'une tension artérielle au moins égale à la normale, donc augmentée par rapport à la pression habituelle des tuberculeux. D'où l'on peut conclure, à l'encontre de la théorie de Vaquez, que l'hyperépinéphrie n'est pas le seul facteur d'hypertension dans les néphrites.

L'existence d'une surrénalite scléreuse semble pouvoir expliquer la mort chez certains malades dont on pronostiquait à bon droit la guérison : nous rapportons plusieurs exemples de ces faits, d'accord avec les données expérimentales.

VII. — L'opothérapie a donné quelques succès encourageants dans le traitement des surrénalites scléreuses, ce qui prouve l'intérêt que nous avons à les bien connaître.

# BIBLIOGRAPHIE


**Abelous.** — Sur l'origine musculaire des troubles consécutifs à la destruction des capsules surrénales. *Soc. biol.*, 1904, t. I, p. 951.

**Abelous et Langlois.** — Destruction des capsules surrénales chez le cobaye. *Comptes-rendus de la Soc. biol.*, 1892, t. II, p. 388.

**Alquier.** — Modif. de l'hypophyse après extirpation des thyroïdes ou des surrénales chez le chien. *Journ. de physiol. et de path. gén.*, 1907.

**Alquier et Touchard.** — Lésions des glandes vasc. sanguines dans deux cas de sclérodermie généralisée. *Arch. de méd. exp. et d'anat. path.*, 1907, p. 687.

**Aubertin et Ambard.** — Lésions des capsules surrénales dans les néphrites avec hypertension. *Soc. méd. hôp.*, 1904, p. 175.

**Bardier et Bonne.** — Modif. produites dans la structure des surrén. par la tétanisation des muscles. *Soc. biol.*, 1903, t. I, p. 325.

**Battelli.** — Quantité d'adrénaline existant dans les capsules surrénales de l'homme. *Soc. biol.*, 1902, p. 1203 et 1205.

**Baucke.** — Inaug.-Dissert., Göttingen, 1899.

**Bernard (L.).** — Du rôle des gl. surr. dans les états pathologiques (Rapport au 36e *Congrès de l'Assoc. pour l'avancement des sciences*). In *Revue de médecine*, 1907, p. 976.

**Bernard (L.).** — Les syndromes surrénaux. *Presse médicale*, 6 déc. 1905.

**Bernard (L.) et Bigart.** — Sur les réactions histologiques des surrénales à certaines influences pathogènes expérimentales. *Soc. biol.*, 8 nov. 1902.

— Etude anat.-path. des capsules surrénales dans quelques intox. expérimentales. *Journ. de phys. et path. gén.*, nov. 1902, p. 1014.

— Structure de la glande surrénale normale de l'homme. *Presse méd.*, 28 oct. 1905.

— Et. anat.-path. des gl. surrénales des tuberculeux, *Journ. de phys. et path. gén.*, janv. 1906.

— Note sur la graisse dans les surrén. de l'homme. *Bull. Soc. anat.*, 1902, p. 929.

— Réactions histologiques des surrénales au surmenage musculaire. *Soc. de biol.*, 1902, p. 1400.

**L. Bernard, Bigart et H. Labbé.** — Importance de la lécithine dans les fonctions de la surrénale, etc. *Presse méd.*, 28 janvier 1903, p. 119.

**Boinet.** — De l'Addisonisme. *Arch. gén. de méd.*, 1904, n° 37, p. 2324.

**Brault.** — *Artérites et scléroses* (Coll. Léauté).

**Bromwell**. — *British med. Journal*, 1897, p. 1 et 69.

**Carnot et Josserand.** — Sur la valeur hémostatique de l'adrénaline. *Soc. biol.*, 1902, p. 1346.

— Des différences d'action de l'adrénaline sur la pression sanguine suivant les voies de pénétration. *Compte-rendu de la Soc. biol.*, 1902, t. II, p. 1372.

— Influence du travail musculaire sur l'activité de l'adrénaline, *Soc. biol.*, 1903, t. I, p. 51.

**Claude (H.).** — *Lésions du foie et des reins déterminées par certaines toxines.* Thèse de Paris, 1897.

**Claude et Gougerot**. — Insuffisance pluriglandulaire endocrinienne. *Soc. biol.*, 28 décembre 1907 ; *Journal de physiol. et de path. gén.*, 1908, p. 469 et 505 ; *Rev. de méd.*, oct. 1908.

**Claude et Vincent.** — Myasthénie bulbo-spinale avec phén. d'insuffisance surrénale. *Revue neurol.*, juillet et décembre 1908.

**Darré.** — *Influence des altér. des reins sur les gl. surrén.* Th. Paris, G. Steinheil, 1907.

**Delamarre.** — Glandes surrénales, in *Traité d'anat. humaine*, de Poirier et Charpy, t. V.

— Sénescence des capsules surrénales. *Compte-rendu de la Soc. biol.*, 1903, p. 1152.

**Dessy et Grandis.** — Surrénales et muscles striés. *Arch. ital. de biol.*, 1904, p. 225.

**Dieulafoy.** — Forme fruste de la Maladie d'Addison. *Clin. méd. de l'Hôtel-Dieu*, 1898.

**Dopter et Gouraud.** — C. surr. dans l'urémie expér. *Soc. biol.*, 1er février 1906.

**Ecker.** — Recherches sur la structure interne des corps surrénaux. *Ann. des Sciences naturelles*, t. VIII, 1847, p. 106.

**Ewald.** — *Dermat. Zeitschrift.* Bd. I, p. 279.

**Ewart.** — *Transactions of the path. Soc. of London*, t. XXXI, p. 352.

**Foa.** — *Verhandlungen der deutschen path. Gesellsch.*, Aachen, 1900, p. 31.

**Gaillard.** — *Hyperplasie surrénale et hypertension permanente.* Th. Paris, 1908.

**Galliard et Cawadias.** — Cancer surrénal, primitif, unilatéral, avec signes d'insuffisance surrénale aiguë. *Soc. méd. hôp.*, 13 juillet 1908.

**Gastou et Bogolfpoff.** — Lésions des glandes vasc. sang. dans les érythèmes desquamatifs. *Soc. française de dermat. et de syphiligr.*, 6 juin 1907.

**Goodhart.** — *Transact of the path. Soc. of London*, vol. XXXIII, p. 340 et 346.

**Gottschau.** — *Arch. für Anat. und Physiol.*, 1883.

**Grawitz.** — Cachexies de nature indéterminée. *Berl. klin. Woch.*, 1903, p. 591.

**Guieysse** — *La caps. surrénale du cobaye.* Th. de Paris, 1901.

**Guleke.** — *Arch. für path. Anat. und Physiol.*, 1903, t. 173, p. 519.
**Hadden.** — *Transact. of the path. Soc. of London*, 1885, t. XXXVI, p. 436.
**Hansemann.** — *Berl. klin. Woch.*, n° 14, 1896.
**Heeb.** — *Lancet*, 1883, p. 8.
**Hennig.** — Syphilis héréditaire des surrénales. *Jahrbuch fur Kinderheilk.*, 1872, p. 109.
**Huber.** — Syphilis héréditaire des surrénales. *Arch. f. klin. Med.*, 1869, t. V, p. 270.
**Hudelo et Heitz.** — Maladie de Paget. *Nouvelle iconogr. de la Salpêtrière*, 1901.
**Hultgreen et Anderson.** — *Arch. f. Physiol.*, 1899, p. 73.
**Husnot.** — Th. Bordeaux, 1907-1908.
**Jaccoud.** — Art. Maladie bronzée in *Dictionnaire encyclopédique des Sc. méd.*
**Jacquet (L.) et Sézary.** — Surrénalite syphilitique chez l'adulte. *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 23 mars 1906.
**Josué.** — Rôle vaso-constricteur de l'adrénaline. *Soc. biol.*, 1903, p. 30.
**Josué et Bloch.** — Action hypertensive de la couche corticale des capsules surrénales. *Acad. Sciences*, 10 juin 1907.
**Karakaschef.** — *Beitrage zur path. Anat. und allgem. Pathol.*, XXXVI, 1904, p. 401-435.
**Klippel.** — *Amyotrophies dans les maladies chroniques.* Th. Paris, 1888.
**Krychtopenko.** — Th. St-Pétersbourg, 1904.
**Labzine.** — Altération des surr. dans l'infection streptococcique. *Biochemisches Centralblatt*, 1905, p. 329.
— Th. St-Pétersbourg, 1904.
**Laffitte et Moncany.** — Pigmentation simple des tuberculeux. *Soc. méd. des hôpitaux*, 13 novembre 1903.
**Laignel-Lavastine.** — *Recherches sur le plexus solaire.* Th. Paris, 1903.
— Application de l'imprégnation argentique de Cajal à l'étude histo-chimique de la cellule médullo-surrénale. *Compte rendu de la Soc. biol.*, 1905, I, p. 661.
— Mélanodermie des tuberculeux. *Arch. gén. de méd.*, 1904, n° 40, p. 2497.
— Les troubles psychiques par perturbation des glandes à sécrétion interne. 18e *Congrès français des aliénistes et neurologistes*. Dijon, 1908.
**Lancereaux.** — *Traité d'Anat. pathologique.*
**Langlois.** — Th. doct. ès-sciences, Paris, 1897.
**Latreille.** — *Modific. des surr. au cours des maladies chroniques.* Th. Paris, 1908.
**Leeg.** — *Lancet*, 1885, p. 1027.
**Lioubenetzky.** — Rapports de la M. d'Addison avec la malaria. *Rousski Vratch*, 22 et 25 mars 1908. Anal. in *Sem. méd.*, 1908, p. 205.
**Livon.** — Action de l'adrénaline sur les vaisseaux. *Soc. biol.*, 1903, p. 271.

— Que devient l'adrénaline dans les tissus. *Soc. biol.*, 1904, t. I. p. 539 et 1118.

**Loeper et Oppenheim.** — Maladie des capsules surrén. in *Manuel* de Debove, Achard et Castaigne, 1906.

**Lucien.** — Caps. surrénales et athrepsie. *Compte rendu de la Soc. biol.*, 1908 (1er semestre), p. 462.

**Mattei.** — Recherches sur l'anatomie normale et pathologique des c. s. *Lo Sperimentale*, 1863 (Traduit in *Gaz. hebd.*, Paris, 1864, p. 588 et 1883, p. 386).

**Marassini.** — Modif. des surr. en rapport avec les fonctions génitales et rénales. *Lo Sperimentale*, 1906, p. 197.

**Marchetti.** — Beitrag zur Kenntniss der anat. Path. der Nebennieren. *Arch. für path. Anat. und Physiol.*, 1904, vol. 177, p. 227.

**Ménétrier.** — Rapports des adénomes des c. surr. avec la néphrite interst. atrophique. *Soc. méd. hôp.*, 1904, p. 181.

**Monti.** — *Arch. für Kinderheilk.*, 1885, t. VI, p. 319. Ein Fall von Morbus Addisoni, etc.

**Mulon.** — Evolution de la corticale surrénale. *Soc. biol.*, 1905, t. II, p. 337.

— Divisions nucléaires et rôle germinatif de la couche glomérulaire des surrénales du cobaye. *Soc. biol.*, 1903, t. II, p. 592.

— Importance fonctionnelle du pigment dans la surrénale. *Soc. Biol.*, 18 mai 1907.

— Système chromaffinien. *Arch. gén. de médecine*, 1905.

**Neusser.** — Maladies des surrénales in *Traité* de Nothnagel. Vienne, 1897.

**Nixon.** — *British med. journal*, 1897.

**Oliver et Schafer.** — Surrénales et système musculaire. *Journal of physiology*, 1895, vol. XVII, p. 91.

**Oppenheim.** — *Les caps. surrénales : leur fonction antitoxique*. Th. Paris, 1902.

**Oppenheim et Lopper.** — Syndrome surrénal chronique expérimental. *Compte-rendu de la Soc. biol.*, 1903, p. 330 et 333 et *Arch. gén de méd.*, 1903, p. 1281.

**Panella.** — Surrénale et muscles striés. *Arch. ital. de biol.*, 1907, p. 43.

**Parisot.** — *Pression artérielle et glandes à sécrétion interne*. Paris, 1908.

**Patta.** — Action des injections intramusc. d'adrénaline. *Arch. ital. de biol.*, 1906, p. 463.

**Petit.** — *Lésions des surrénales dans la syphilis congénitale*. Th. Lyon, 1900.

**Pettit (Aug.).** — Lésions des surrénales chez les rejetons de mères typhiques. *Vol. jubilaire au cinquantenaire de la Soc. de biol*, 1901.

**Philips.** — Addisons disease with simple atrophy of the adrenals. *Journ. of exp. med.*, 1899, vol. IV, p. 581.

**Pilliet**. — Cirrhose surrénale consécutive à un cancer du pancréas infecté. *Soc. anatomique*, 1893, p. 508.
— Altérations séniles des surrénales. *Arch. méd. exp.*, 1893, p. 521.
**Rendu**. — Maladie d'Addison chez un tuberculeux. *Bull. Soc. méd. des hôp.*, 24 février 1899.
**Rolleston**. — *Goulstomarch lecture*, 1895.
**Roloff**. — *Ziegler's Beiträge*, 1891, t. IX.
**Sabrazès et Husnot**. — Hypertrophie avec adénomes enkystés multiples des surrénales chez les vieillards et les séniles. *Soc. biol.*, 7 nov. 1906, p. 445.
— Tissu interstitiel des surrénales ; mastzellen et macrophages. *Soc. biol.*, juin 1907, p. 1079.
— Mastzellen dans les surr. des animaux. *Soc. biol.*, juin 1907, p. 1081.
**Schilling**. — *Münch. med. Woch.*, 1897, p. 170.
**Sergent**. — Les surrénalites chroniques d'origine infectieuse et l'insuffisance surrénale lente. *Arch. gén. de méd.*, 1904, p. 14.
**Sergent et Bernard**. — *L'insuffisance surrénale* (1 vol. coll. Léauté).
**Sézary**. — Processus mécaniques de l'hyperépinéphrie. *Comptes-rendus de la Soc. biol.*, 17 octobre 1908.
— Petites cellules surrénales (microcytes surrénaux). *Soc. biol.*, 31 octobre 1908.
— Structure métatypique des cellules corticales de la surrénale Unité de la cellule corticale. *Soc. biol.*, 14 novembre 1908.
— Les glandes surrénales des tuberculeux *Soc. biol.*, 13 décembre 1908.
— Les glandes surrénales dans les maladies chroniques compliquées d'affection rénale. *Soc. biol* , mai 1909.
— Caractères macroscopiques des glandes surrénales dans leurs états physiopathologiques. *Revue de méd.*, 10 juin 1909.
**Simmonds**. — *Virchow's Arch.*, t. CLXXII, (1903).
**Supino**. — Physio path. de la c. surrénale. *Riforma med.*, 1892, vol. 3, p. 685.
**Talamon**. — Maladie d'Addison et cirrhose surrénale. *Bull. Soc. anat.*, 1879, p. 536.
**P. Teissier**. — A propos de l'hypertension artérielle. *Soc. méd. hôp.*, 1904, p. 169.
— La tension artérielle des tuberculeux. *Congrès international de la tuberculose de Paris*, 1905.
**Thiroloix**. — Ablation des surrénales chez le chien. *Compte rendu de la Soc. biol.*, 1894, p. 117.
**Tulbendjian**. — *Maladie Addison à forme mélanodermique prolongée*. Th. Paris, 1901.
**Turner**. — Syphilitic and lardaceous disease of the suprarenal body. *Trans. of the path. Soc. of London*, vol. XXXV, 1884, p. 393 et 395.

**Vaquez.** — Hypertension. *Soc. méd. des hôp.*, 1904, p. 120 et 182.
— *Rapport au Congrès français de méd. interne,* Paris, 1905.
**Vaquez et Aubertin.** — Cœur de Traube, néphrite parenchym., hyperplasie médullaire des surrénales. *Soc. biol.*, 1907, p. 967 (vol. 62).
**Vecchi (de).** — *Centralblatt für allgem. Path.*, 1901, n° 14.
**Vernesco.** — Forme fruste de la Maladie d'Addison traitée par l'opothérapie surrénale. *Spitalul*, 1904, n$^{os}$ 15 et 16.
**Vessale et Zanfroguini.** — Sur les effets de l'évidement de la médullaire des capsules surrénales. *Rif. med.*, 1902, vol. IV, p. 316.
**Vialleton.** — Structure des capsules surrénales. *Montpellier médical*, 1898, p. 590, 628 et 657.
**West.** — Diabetes mellitus associated with Addison's disease. . *Trans. of the path. Soc. of London*, 1890, p. 271.

Vu :

Le Président de la Thèse,
LANDOUZY.

Vu :

Le Doyen,
LANDOUZY.

Vu et permis d'imprimer :

*Le Vice-Recteur de l'Académie de Paris,*
L. LIARD.

# TABLE DES MATIÈRES


Pages

INTRODUCTION . . . . . 9

CHAPITRE PREMIER. — **Histologie des glandes surrénales dans ses rapports avec les surrénalites scléreuses** . . . . . 13

§ 1. — Histologie normale . . . . . 13
1. — Substance corticale . . . . . 14
2. — Substance médullaire . . . . . 19
3. — Secrétions des cellules surrénales . . . . . 21
§ 2. — Etats fonctionnels et anatomie pathologique générale . 22
§ 3. — Technique histologique . . . . . 25

CHAPITRE II. — **Anatomie pathologique macroscopique des surrénalites scléreuses** . . . . . 28

CHAPITRE III. — **Etude histologique des surrénalites scléreuses.** 36

§ 1. — Hyperplasie conjonctive . . . . . 37
§ 2. — Processus cellulaires . . . . . 46

CHAPITRE IV. — **Étiologie** . . . . . 70

CHAPITRE V. — **Pathogénie** . . . . . 76

§ 1. — Rôle des processus locaux . . . . . 76
§ 2. — Notions d'ordre anatomo-pathologique . . . . . 83
§ 3. — Notions d'ordre étiologique . . . . . 83
§ 4. — Notions d'ordre expérimental . . . . . 87
I. — Considérations générales. — Recherches antérieures. — Technique . . . . . 88
II. — Faits expérimentaux . . . . . 92
1° Intoxication arsenicale chronique . . . . . 92
2° Intoxication phosphorique chronique . . . . . 94
3° Intoxication mercurielle chronique . . . . . 99

4° Intoxication chronique par la morphine . . . . . 100
5° Tuberculose . . . . . 102
III. — Conclusions expérimentales. . . . . 104
§ 5. — Rôle des autres organes glandulaires. . . . . 106
§ 6. — Conclusions générales. . . . . 109

CHAPITRE VI. — **Histogénèse** . . . . . 112

CHAPITRE VII. — **Symptomatologie** . . . . . 118

§ 1. — Insuffisance surrénale typique . . . . . 118
§ 2. — Insuffisance surrénale fruste ou dissociée . . . . . 129
1° Pigmentation cutanée. . . . . 131
2° Pression artérielle et surrénalites scléreuses . . . . . 132
3° Amyotrophie diffuse dans les maladies chroniques et surrénalites scléreuses . . . . . 139
4° Formes latentes et formes méconnues. . . . . 141

DOCUMENTS ANATOMO-CLINIQUES . . . . . 145

1° Tuberculose (pulmonaire, osseuse, articulaire, méningée, pleurale, etc.). . . . . 146
2° Cancer. Tumeurs . . . . . 171
3° Syphilis . . . . . 177
4° Sénilité. . . . . 182
5° Néphrites chroniques . . . . . 184
6° Maladies à détermination hépatique prédominante . . . . . 193
7° Divers : Cardiopathies. — Athrepsie. — Cause indéterminée, etc. . . . . 195

CONCLUSIONS . . . . . 201

BIBLIOGRAPHIE . . . . . 205

Imp. J. Thevenot, St-Dizier (Haute-Marne).

4° Intoxication chronique par la morphine . . . . . 100
5° Tuberculose . . . . . 102
III. — Conclusions expérimentales. . . . . 104
§ 5. — Rôle des autres organes glandulaires. . . . . 106
§ 6. — Conclusions générales. . . . . 109

CHAPITRE VI. — **Histogénèse** . . . . . 112

CHAPITRE VII. — **Symptomatologie** . . . . . 118

§ 1. — Insuffisance surrénale typique . . . . . 118
§ 2. — Insuffisance surrénale fruste ou dissociée . . . . . 129
1° Pigmentation cutanée. . . . . 131
2° Pression artérielle et surrénalites scléreuses . . . . . 132
3° Amyotrophie diffuse dans les maladies chroniques et surrénalites scléreuses . . . . . 139
4° Formes latentes et formes méconnues. . . . . 141

DOCUMENTS ANATOMO-CLINIQUES . . . . . 145

1° Tuberculose (pulmonaire, osseuse, articulaire, méningée, pleurale, etc.). . . . . 146
2° Cancer. Tumeurs . . . . . 171
3° Syphilis . . . . . 177
4° Sénilité. . . . . 182
5° Néphrites chroniques . . . . . 184
6° Maladies à détermination hépatique prédominante . . . . . 193
7° Divers : Cardiopathies. — Athrepsie. — Cause indéterminée, etc. . . . . 195

CONCLUSIONS . . . . . 201

BIBLIOGRAPHIE . . . . . 205

Imp. J. Thevenot, St-Dizier (Haute-Marne).